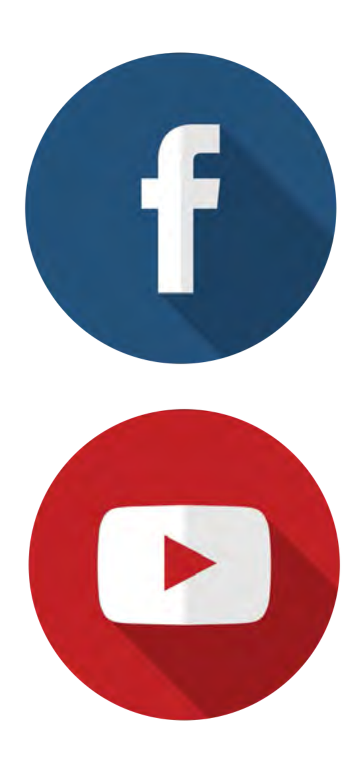
In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful





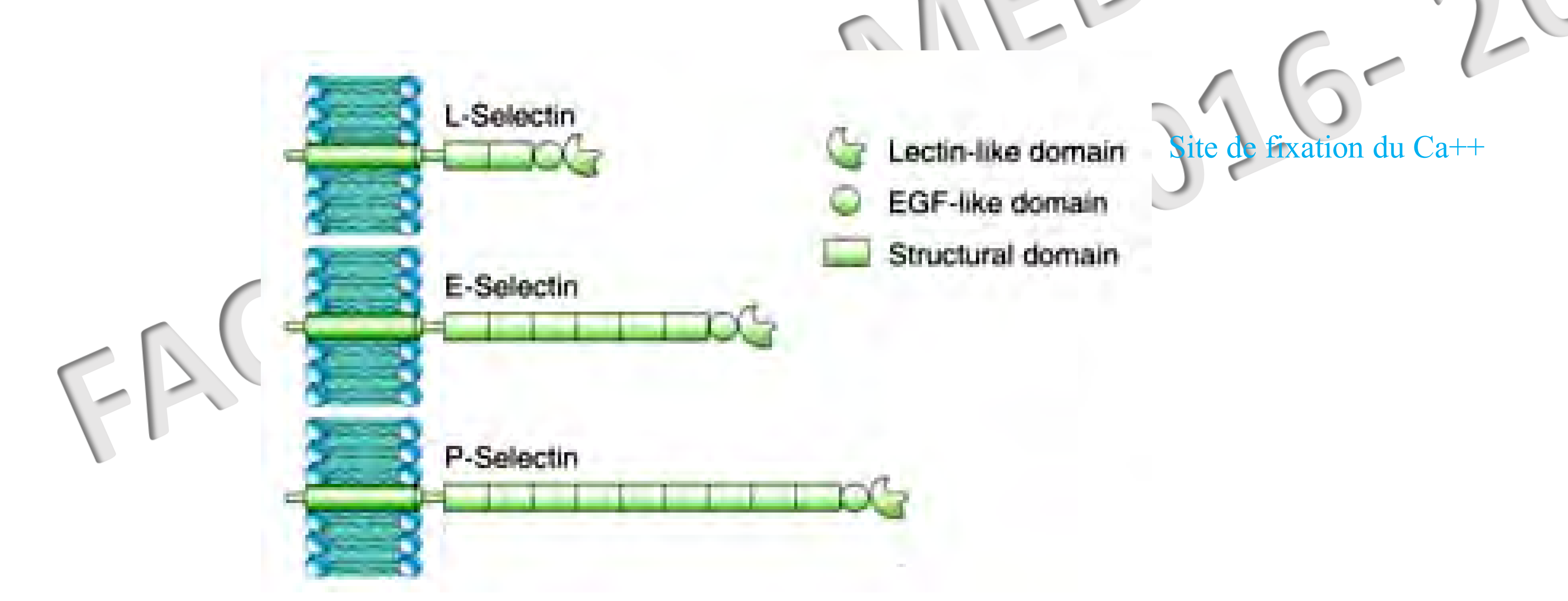


Objectif 2: Indiquer: la structure, la localisation tissulaire et les implications fonctionnelles de chaque famille des molécules d'adhérence.

Sélectines

Structure biochimique

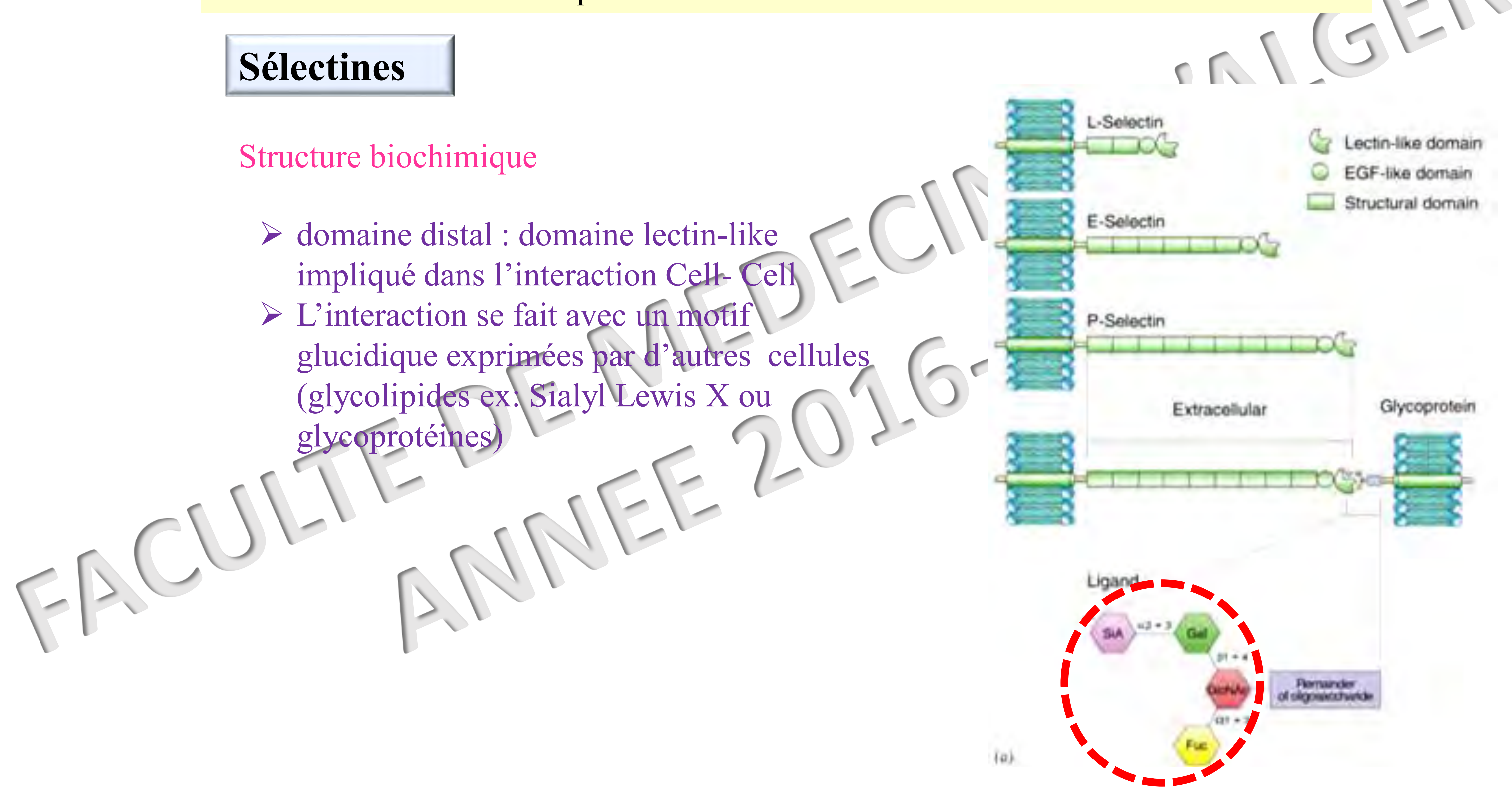
- Région extracellulaire à 3 domaines: structural, EGF-like et lectine
- Domaine structural de longueur variable: variétés de sélectines
- Domaine distal : domaine lectin-like impliqué dans l'interaction



Site de fixation du Ca++

Objectif 2: Indiquer: la structure, la localisation tissulaire et les implications fonctionnelles de chaque famille des molécules d'adhérence.

Sélectines



Structure biochimique

- domaine distal : domaine lectin-like impliqué dans l'interaction Cell- Cell
- L'interaction se fait avec un motif glucidique exprimées par d'autres cellules (glycolipides ex: Sialyl Lewis X ou glycoprotéines)

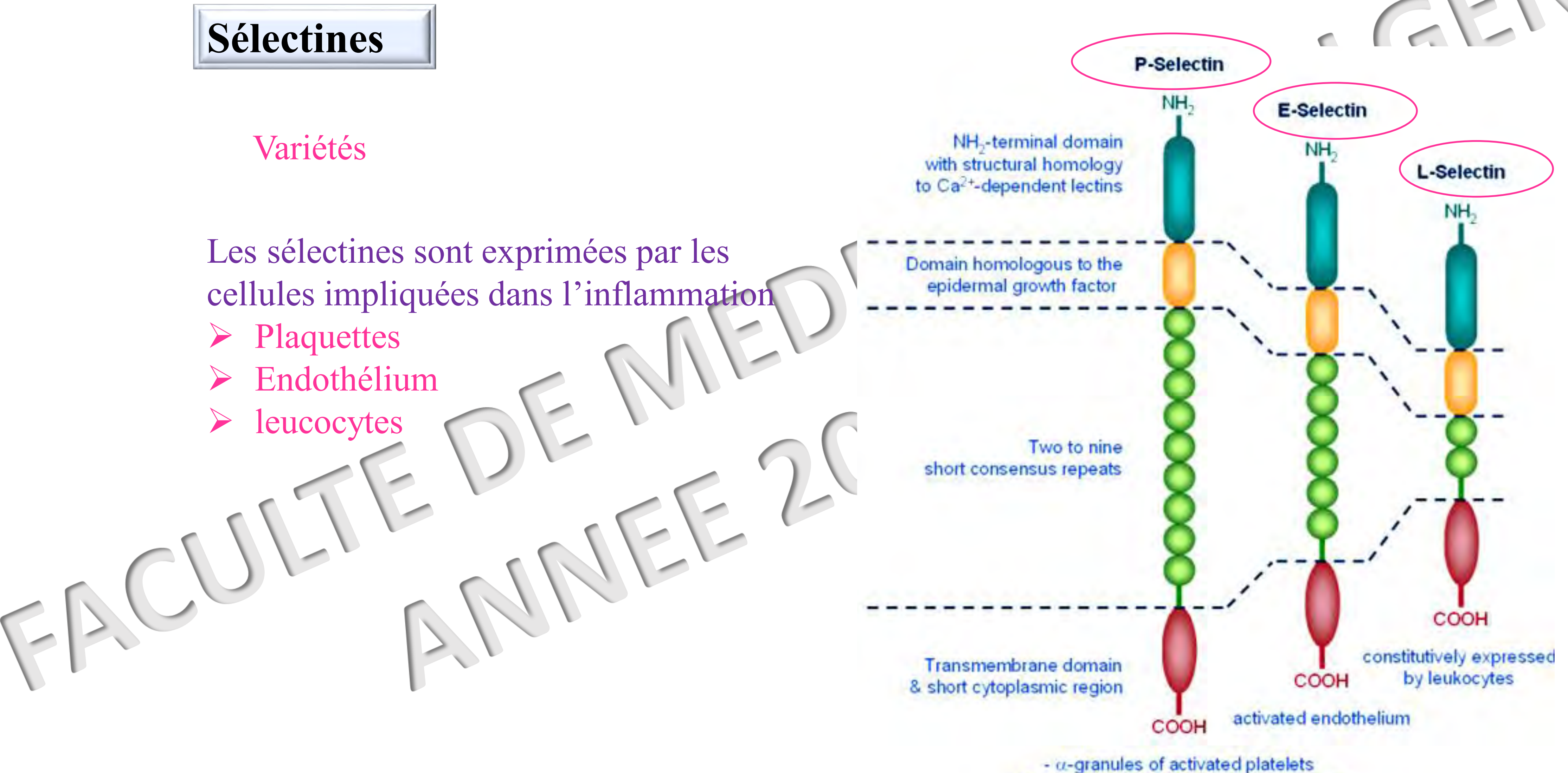
Objectif 2: Indiquer: la structure, la localisation tissulaire et les implications fonctionnelles de chaque famille des molécules d'adhérence.

Sélectines

Variétés

Les sélectines sont exprimées par les cellules impliquées dans l'inflammation

- Plaquettes
- Endothélium
- leucocytes

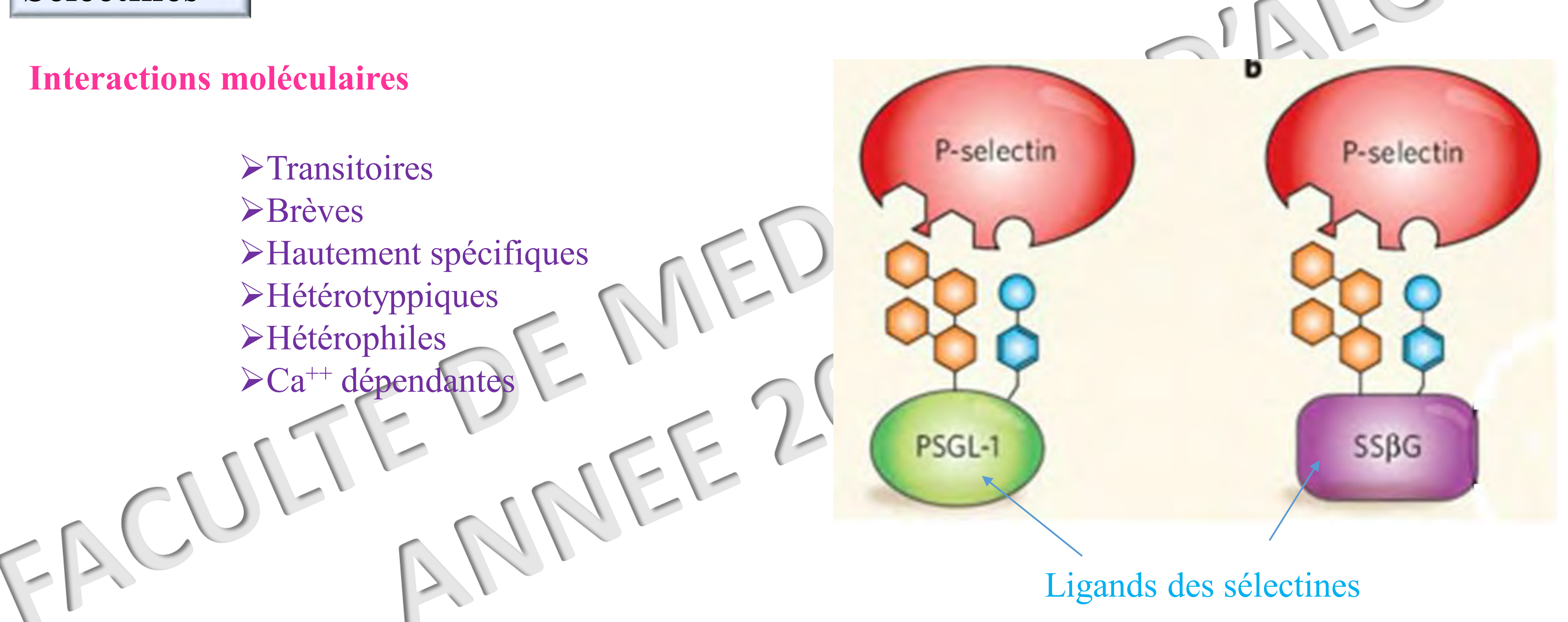


Objectif 2: Indiquer: la structure, la localisation tissulaire et les implications fonctionnelles de chaque famille des molécules d'adhérence.

Sélectines

Interactions moléculaires

- Transitoires
- Brèves
- Hautement spécifiques
- Hétérotyppiques
- Hétérophiles
- Ca^{++} dépendantes



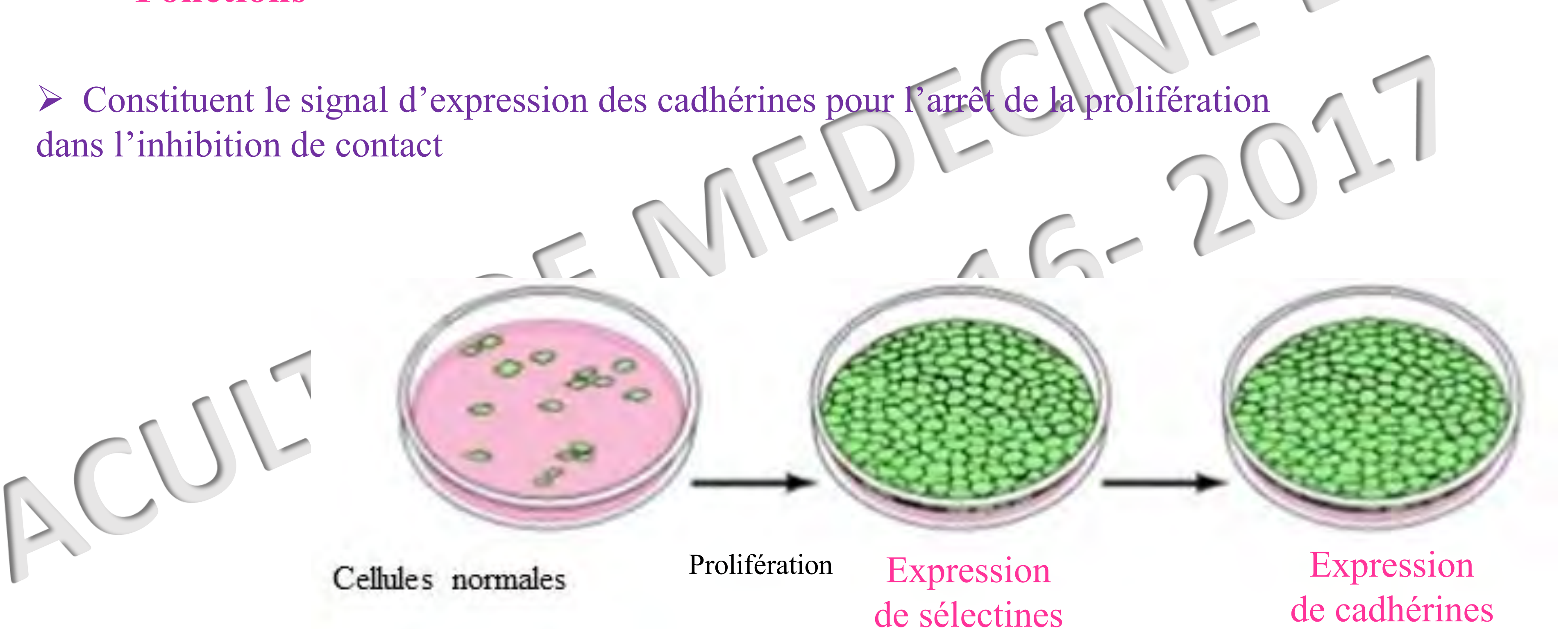
Ligands des sélectines

Objectif 2: Indiquer: la structure, la localisation tissulaire et les implications fonctionnelles de chaque famille des molécules d'adhérence. (Voir Complément P.)

Sélectines

Fonctions

➢ Constituent le signal d'expression des cadhérines pour l'arrêt de la prolifération dans l'inhibition de contact



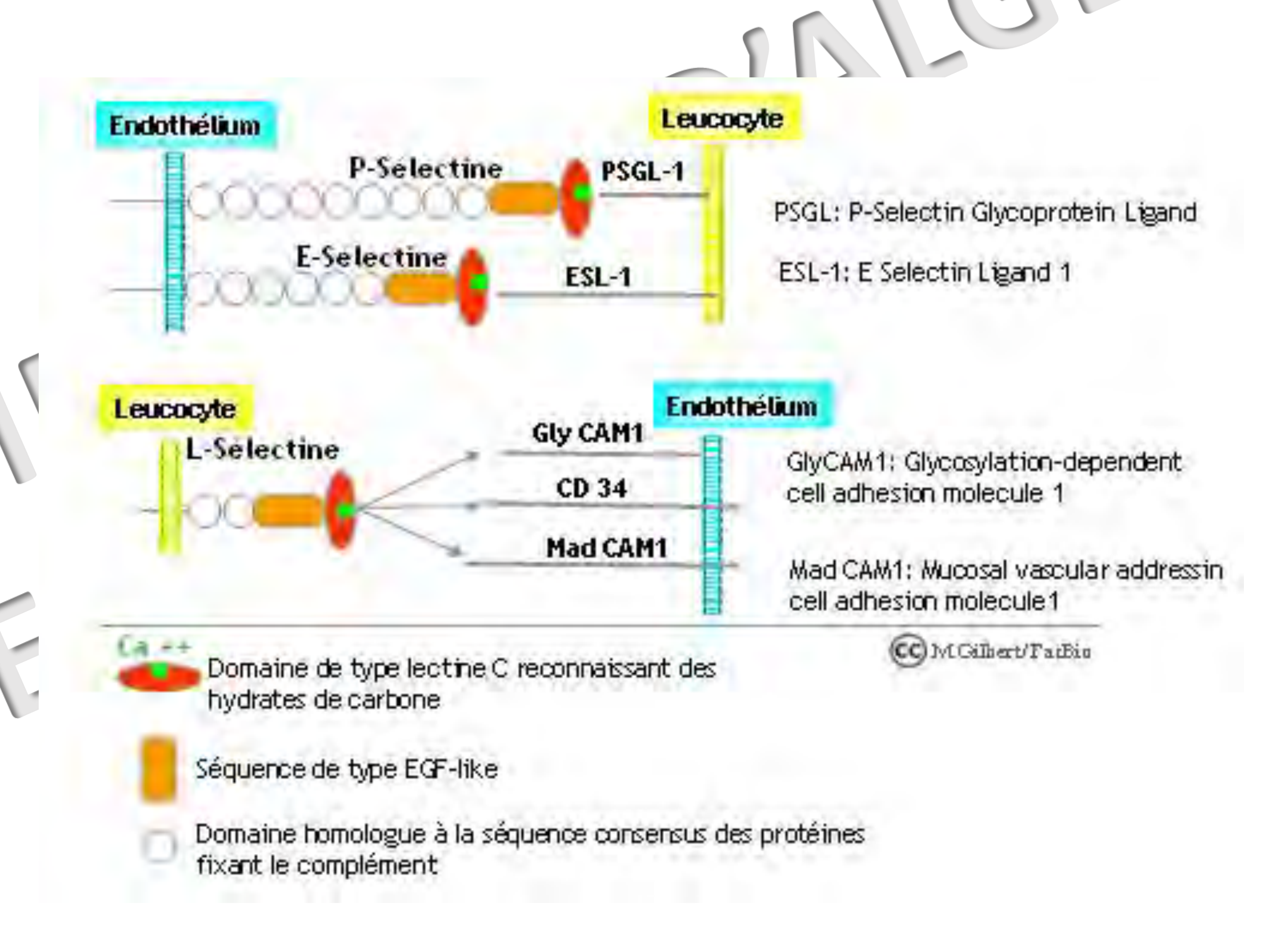
Objectif 2: Indiquer: la structure, la localisation tissulaire et les implications fonctionnelles de chaque famille des molécules d'adhérence. (Voir Complément P.32)



Sélectines

Fonctions

- Interaction leucocyte – endothélium (voir plus loin) au cours de la migration transendothéliale

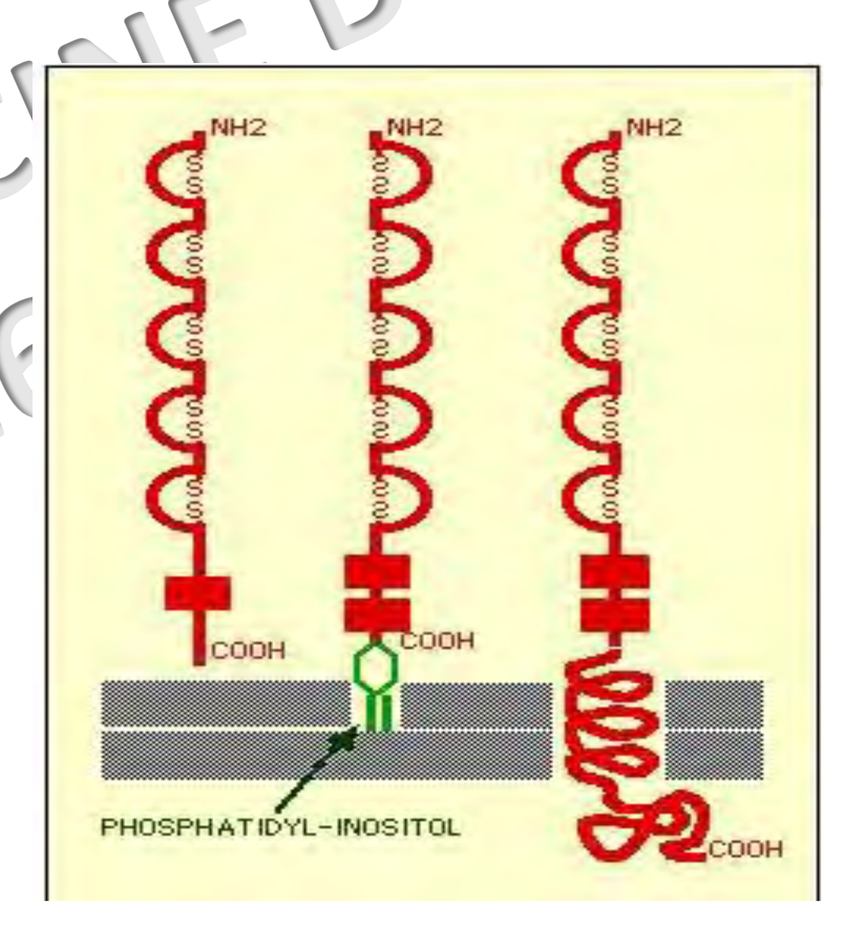


Objectif 2: Indiquer: la structure, la localisation tissulaire et les implications fonctionnelles de chaque famille des molécules d'adhérence. (Voir Complément P.33)

Immunoglobulines

Structure

- Glycoprotéines à domaine extracellulaire de type Ig (boucles fermées par des ponts S-S)
- Généralement transmembranaires mais aussi ancrées par GPI ou périphériques.

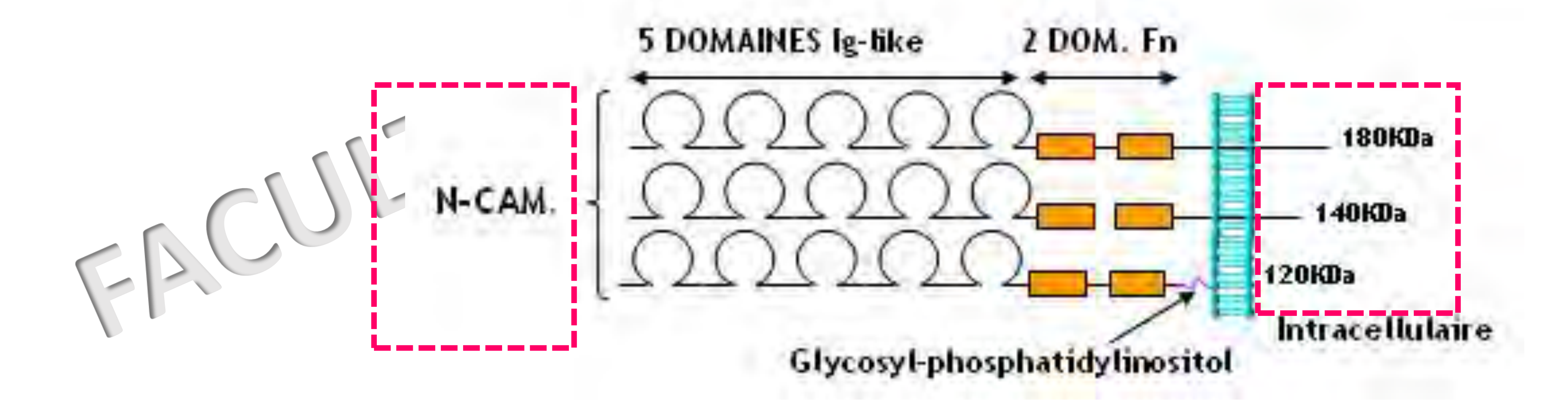


Objectif 2: Indiquer: la structure, la localisation tissulaire et les implications fonctionnelles de chaque famille des molécules d'adhérence. (Voir Complément P.)

Immunoglobulines

Structure

Les premières Ig CAM ont été identifiés dans le tissu nerveux d'où le nom de NCAM. Noter qu'elles sont anccrés par GPI ou transmembranaires

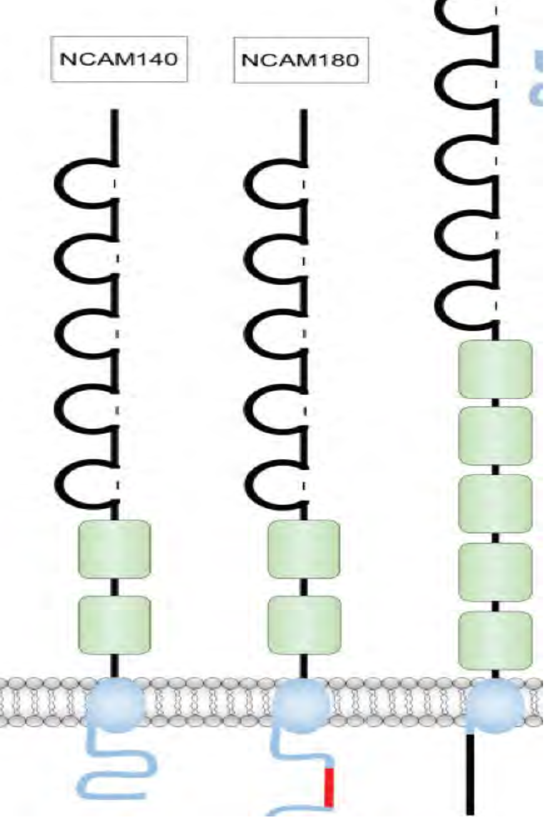


Objectif 2: Indiquer: la structure, la localisation tissulaire et les implications fonctionnelles de chaque famille des molécules d'adhérence. (Voir Complément P 32.)

Immunoglobulines

Variétés

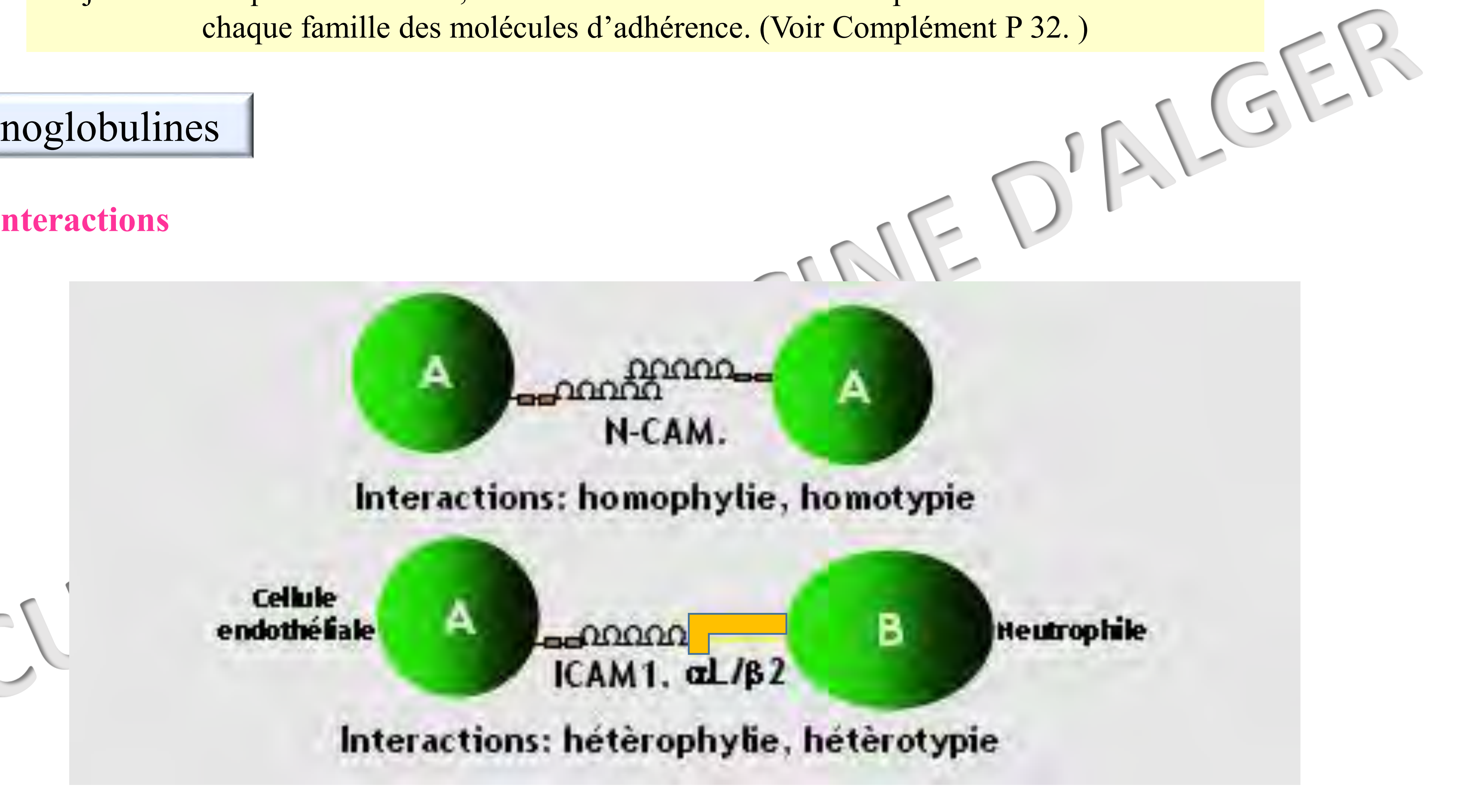
N CAM – neurones / cellule musculaire
Ng CAM- cellule gliale
I CAM et V CAM- endothélium vasculaire



Objectif 2: Indiquer: la structure, la localisation tissulaire et les implications fonctionnelles de chaque famille des molécules d'adhérence. (Voir Complément P 32.)

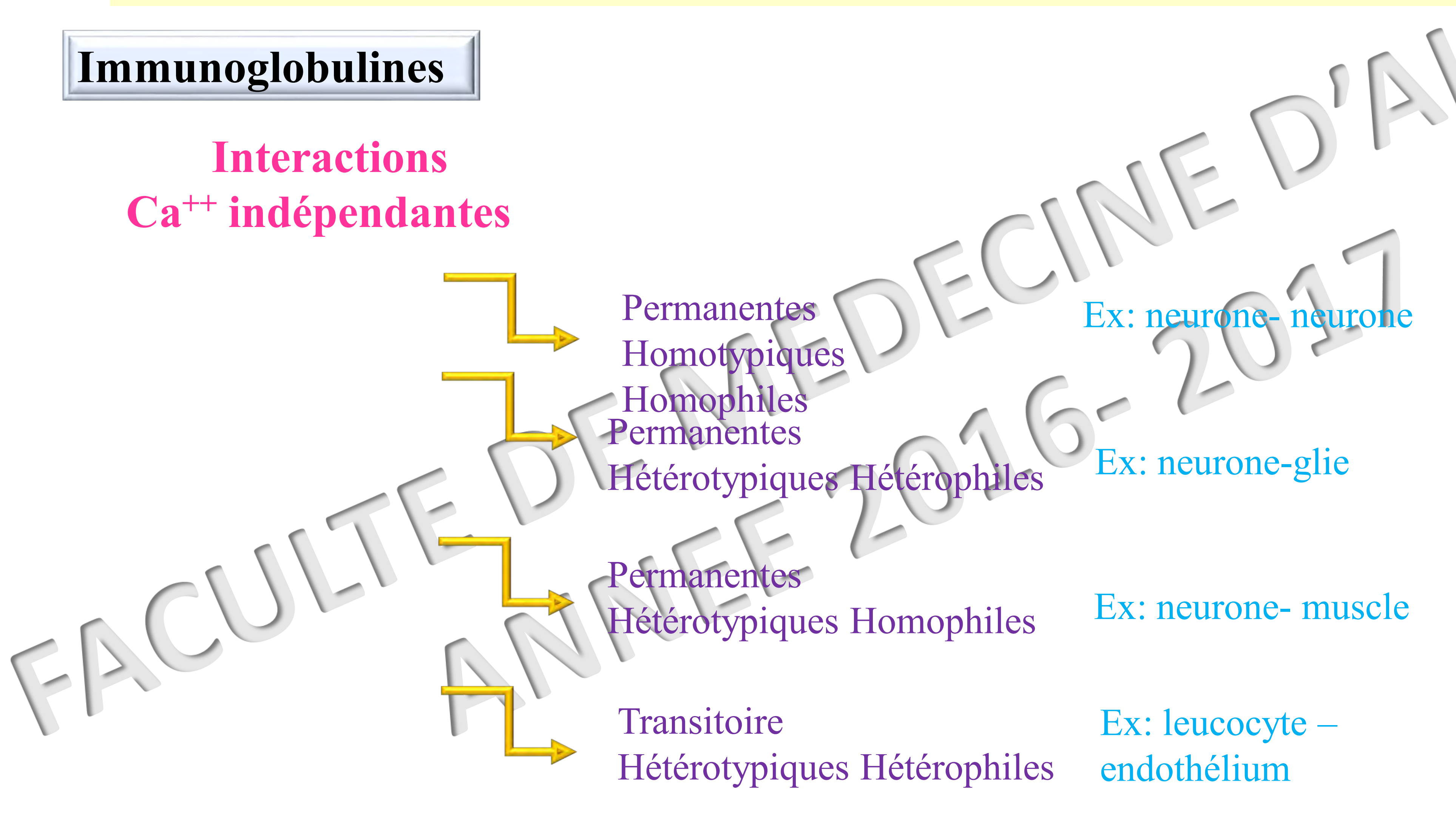
Immunoglobulines

Interactions



Objectif 2: Indiquer: la structure, la localisation tissulaire et les implications fonctionnelles de chaque famille des molécules d'adhérence. (Voir Complément P.)

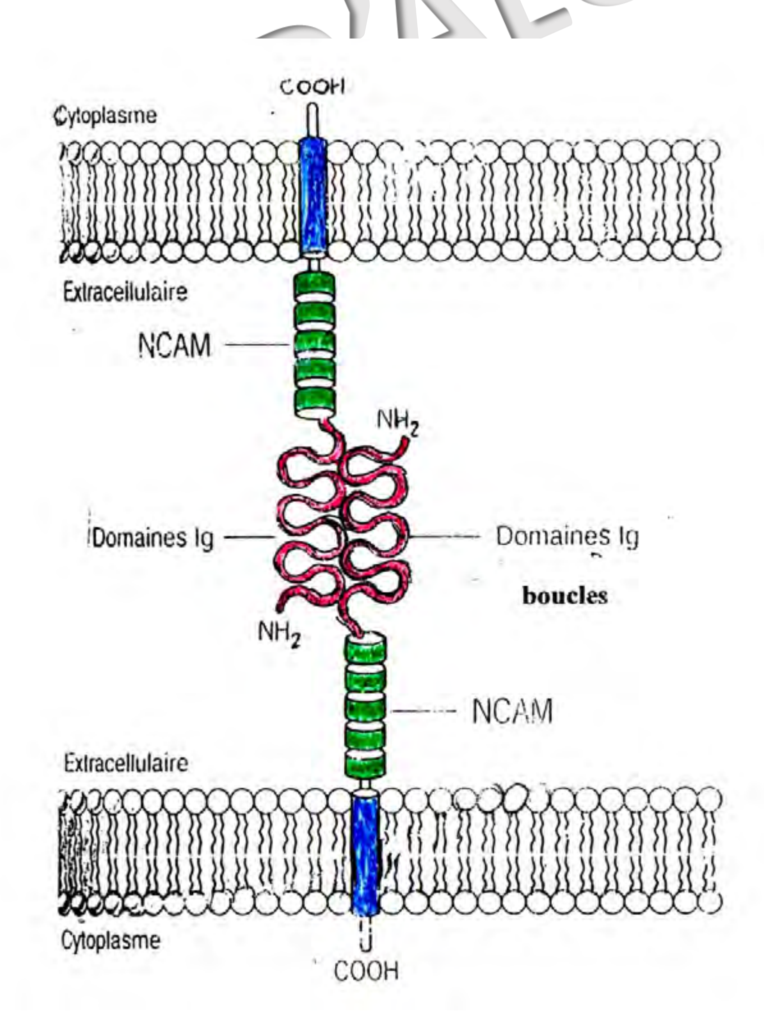
Immunoglobulines



Objectif 2: Indiquer: la structure, la localisation tissulaire et les implications fonctionnelles de chaque famille des molécules d'adhérence. (Voir Complément P.)

Immunoglobulines

Interactions homotypique homophile
Entre neurones



Objectif 2: Indiquer: la structure, la localisation tissulaire et les implications fonctionnelles de chaque famille des molécules d'adhérence. (Voir Complément P.)

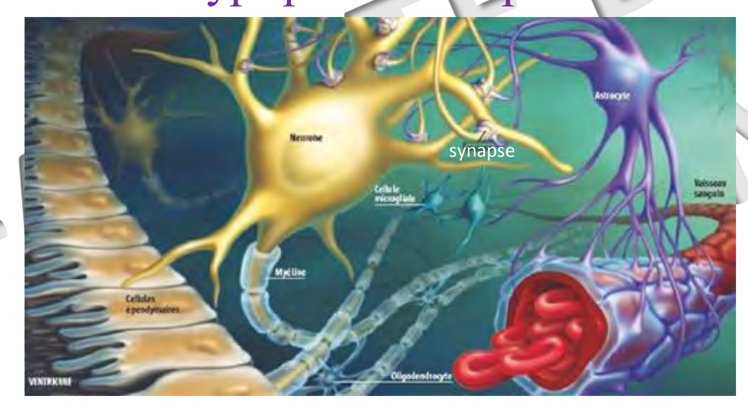
Immunoglobulines

Interactions

- Adhésion au cours de la synaptogenèse
- Adhésion au cours de la neurogenése

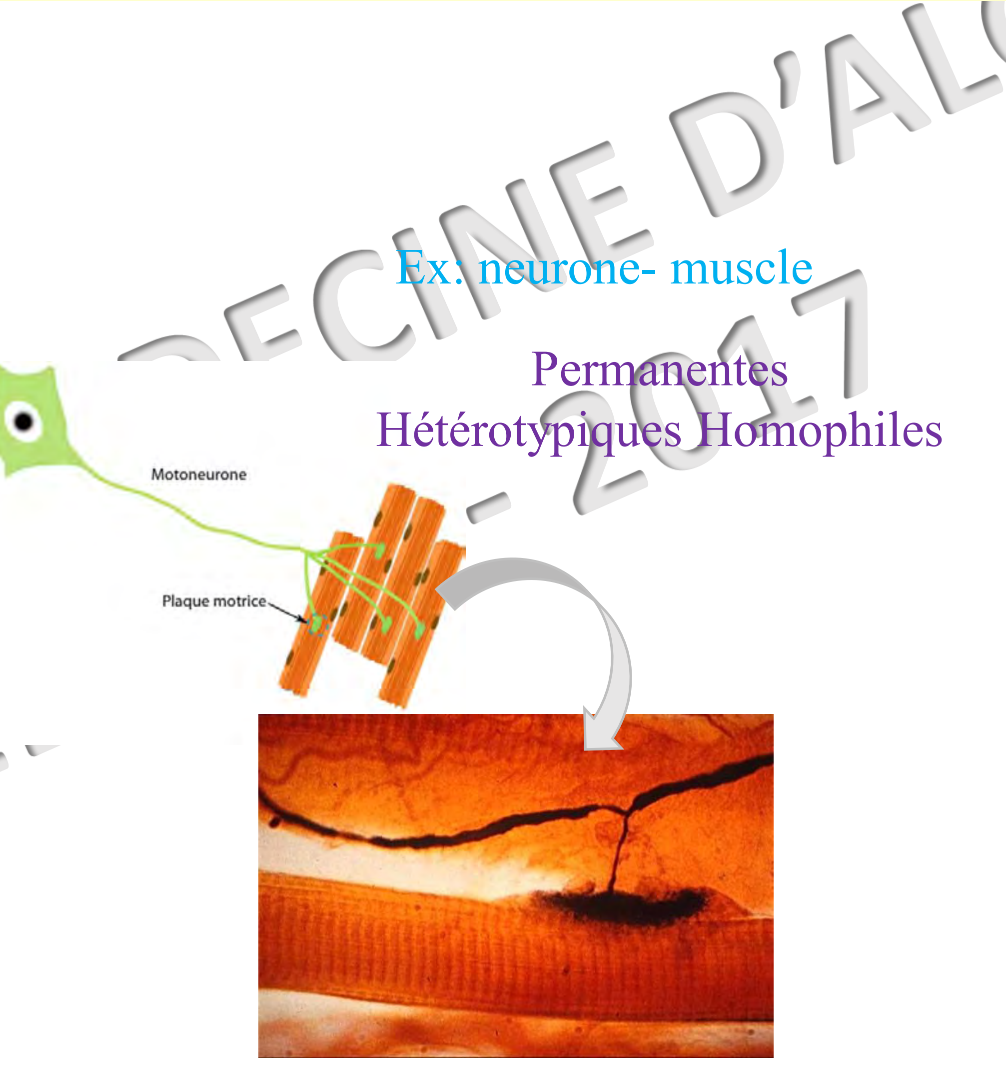
Ex: neurone-glie

Intéractions Permanentes
Hétérotypiques hétérophiles



Ex: neurone- muscle

Permanentes
Hétérotypiques Homophiles



Objectif 2: Indiquer: la structure, la localisation tissulaire et les implications fonctionnelles de chaque famille des molécules d'adhérence. (Voir Complément P.)

Immunoglobulines

Fonctions

- Adhésion au cours de la neurogenése
- Adhésion au cours de la synaptogenèse



Synaptogenèse= établissement des contact entre neurones

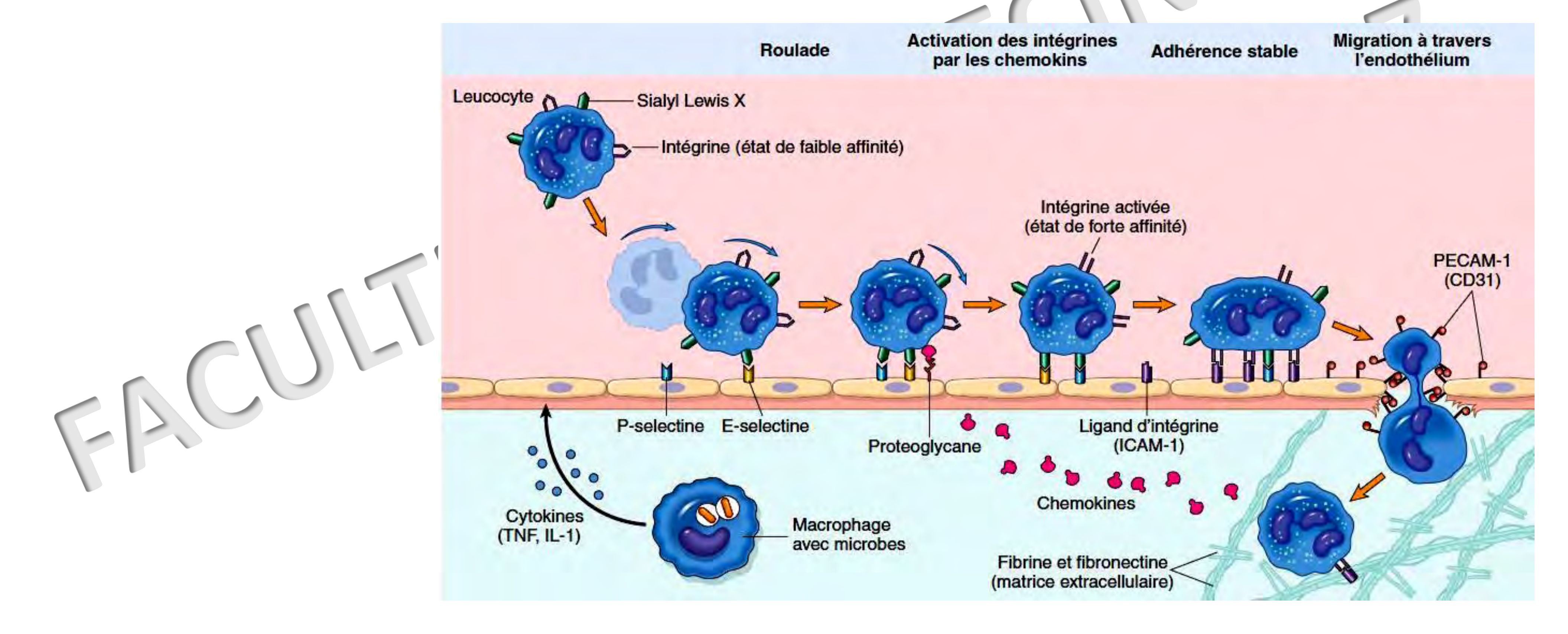
Synapse

Objectif 2: Indiquer: la structure, la localisation tissulaire et les implications fonctionnelles de chaque famille des molécules d'adhérence. (Voir Complément P.)

Immunoglobulines

Fonctions

- Adhésion transitoire favorable à la migration des leucocyte à travers l'endothélium

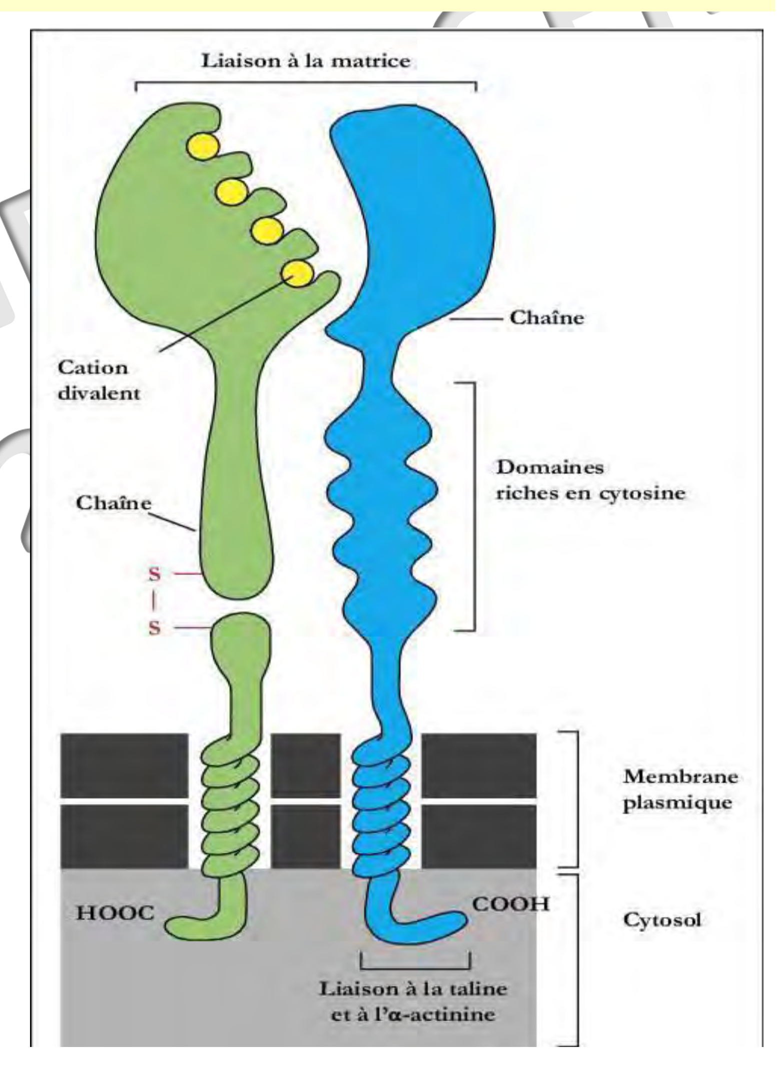


Objectif 2: Indiquer: la structure, la localisation tissulaire et les implications fonctionnelles de chaque famille des molécules d'adhérence. (Voir Complément P.33)

Intégrines

Structure

- Glycoprotéine transmembranaires hétérodimérique:
  - Chaine α: fixation de Ca++ et les ligands spécifiques,
  - Chaine β: interaction avec cytosquelette d'actine ou de cytokeratine
- Différentes isoformes des deux chaines

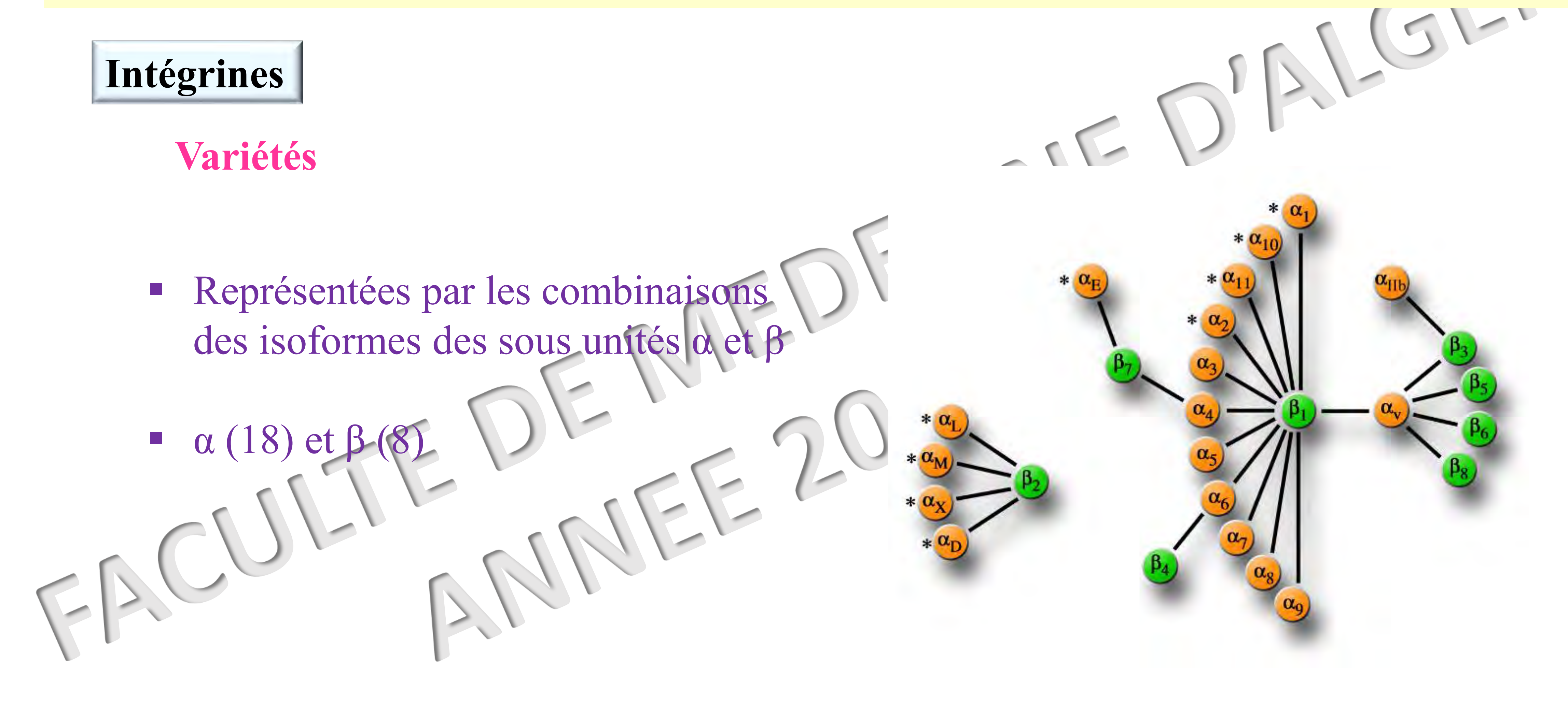


Objectif 2: Indiquer: la structure, la localisation tissulaire et les implications fonctionnelles de chaque famille des molécules d'adhérence. (Voir Complément P.)

Intégrines

Variétés

- Représentées par les combinaisons des isoformes des sous unités α et β
- α (18) et β (8)

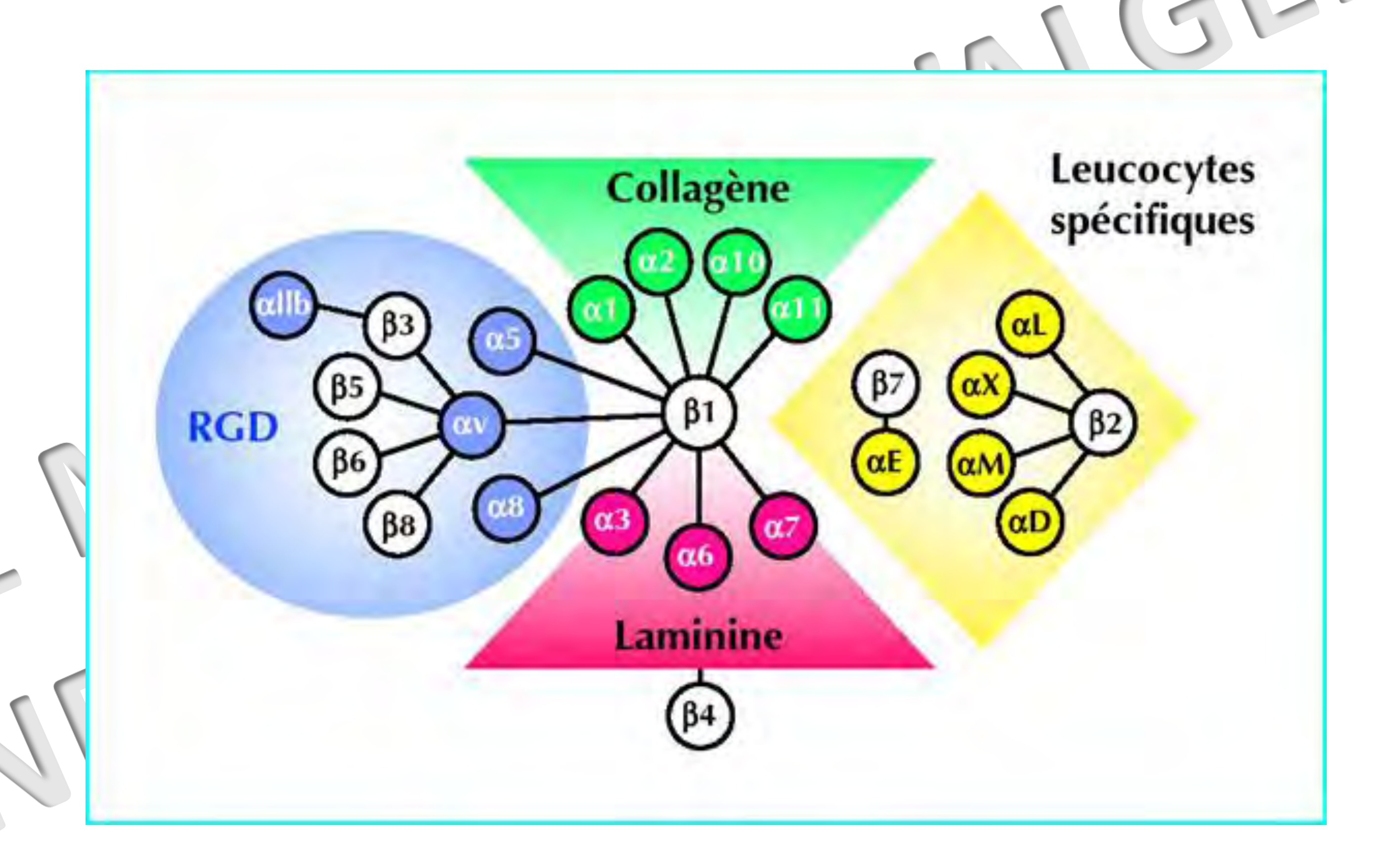


Objectif 2: Indiquer: la structure, la localisation tissulaire et les implications fonctionnelles de chaque famille des molécules d'adhérence. (Voir Complément P.)

Intégrines

Variétés

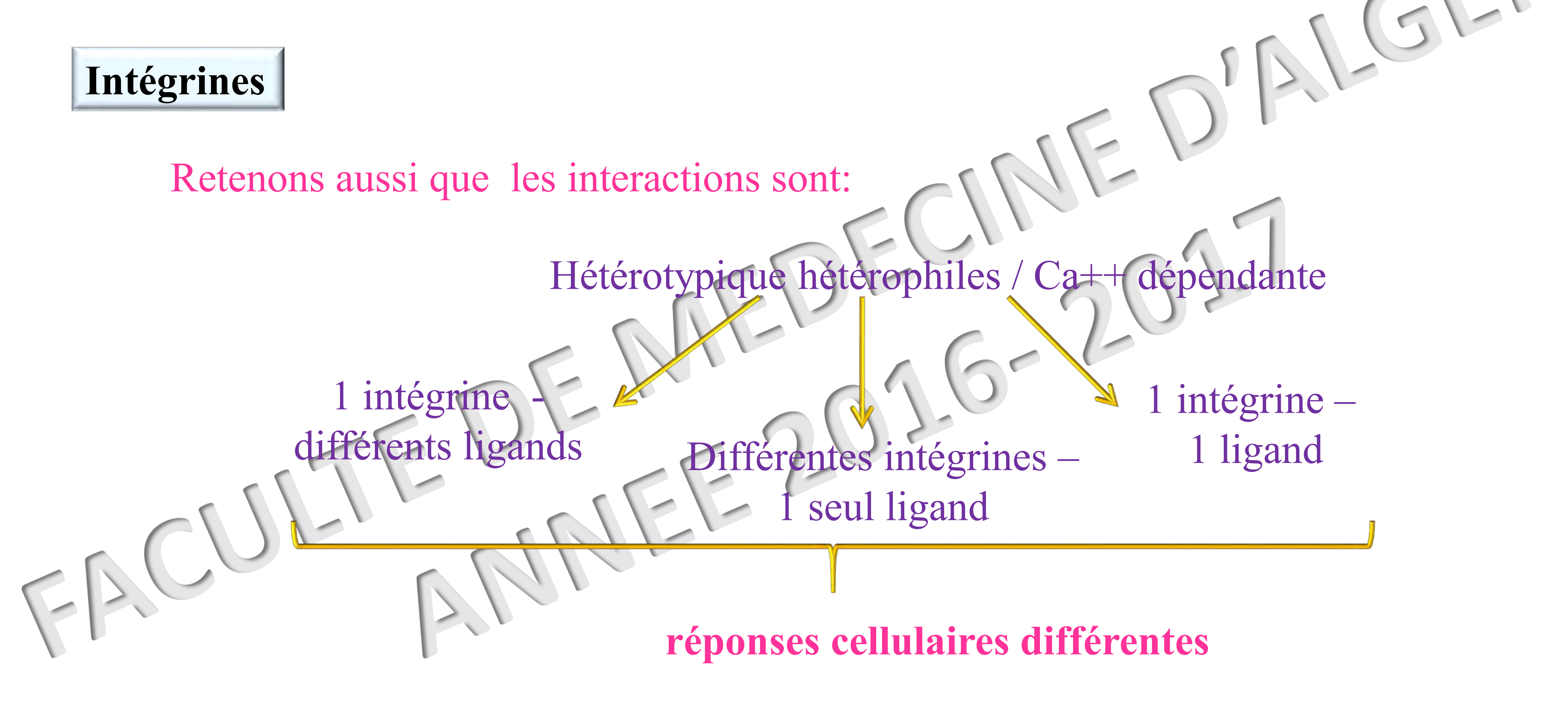
- Cellules épithéliales ,
- Plaquettes ,
- Leucocytes…



NB! Un même ligand pour différentes intégrines

Objectif 2: Indiquer: la structure, la localisation tissulaire et les implications fonctionnelles de chaque famille des molécules d'adhérence. (Voir Complément P.)

Intégrines

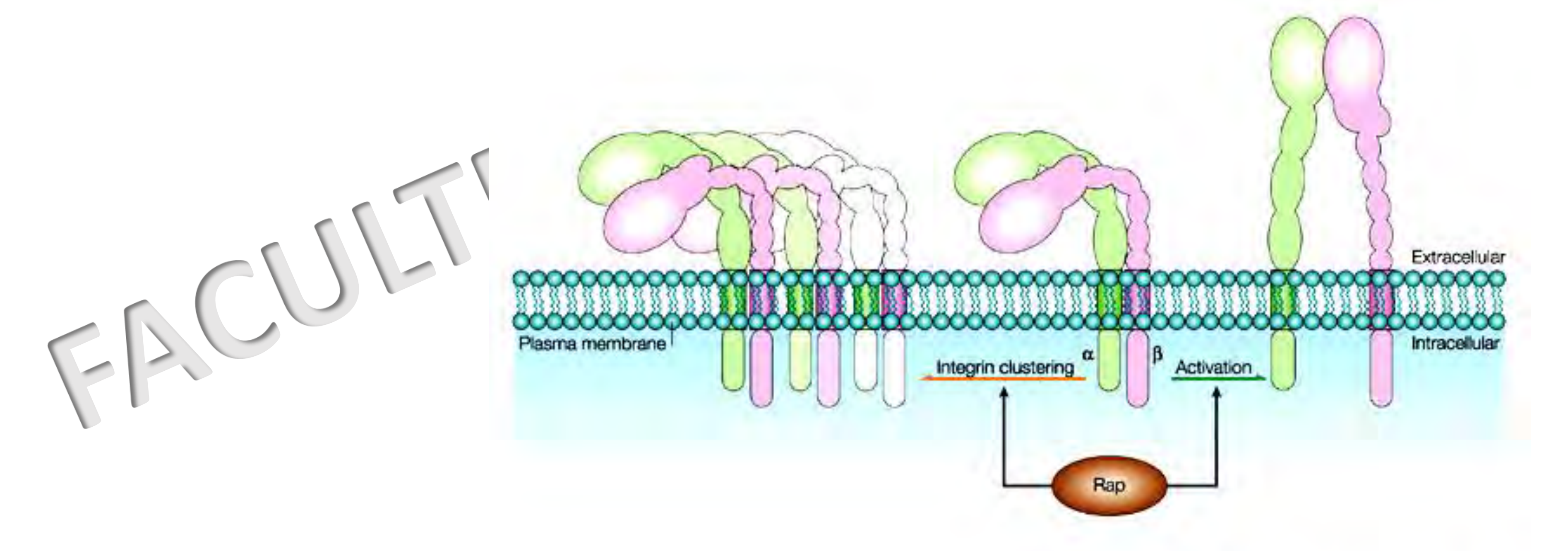


Objectif 2: Indiquer: la structure, la localisation tissulaire et les implications fonctionnelles de chaque famille des molécules d'adhérence. (Voir Complément P.)

Intégrines

Interactions

- L'interaction nécessite l'activation par le Ca^{++}
- Liaison cellule –MEC permanente ou transitoire
- Liaison intercellulaire transitoire aux Ig CAM (I CAM)

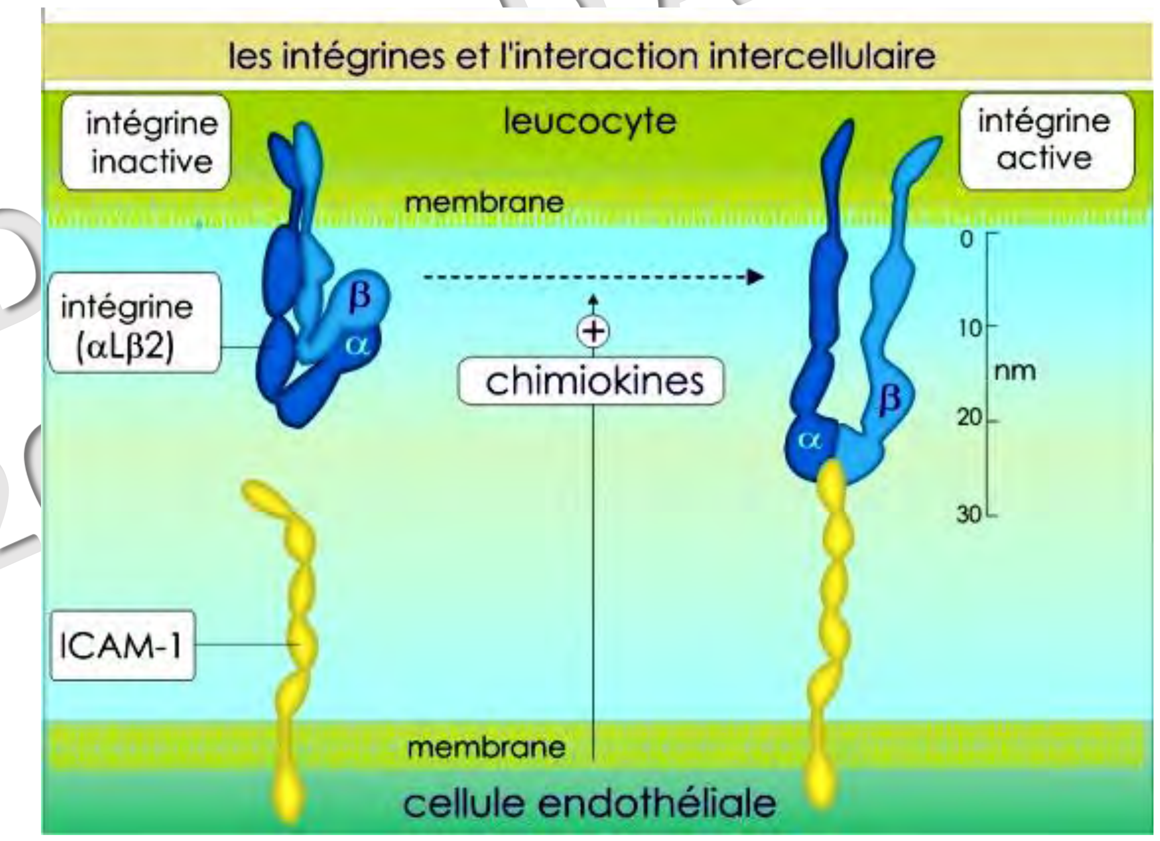


Objectif 2: Indiquer: la structure, la localisation tissulaire et les implications fonctionnelles de chaque famille des molécules d'adhérence. (Voir Complément P.)

Intégrines

Interactions

Cell-Cell : transitoire au cours de la migration transendothéliale des leucocytes (voir objectif 5)



Objectif 2: Indiquer: la structure, la localisation tissulaire et les implications fonctionnelles de chaque famille des molécules d'adhérence (Voir Complément P. 32).

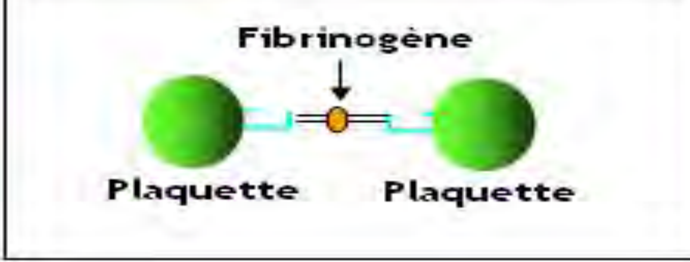
Intégrines

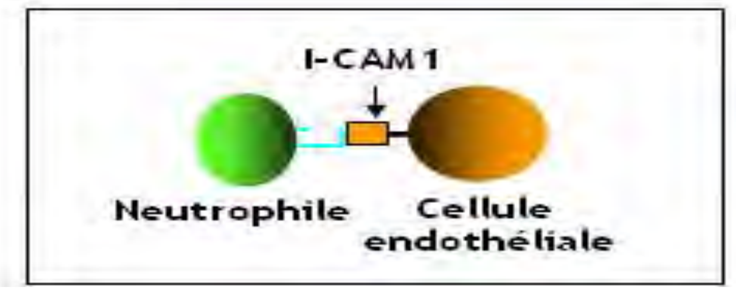
Interactions

Les intégrines sont des récepteurs pour différents ligands:

- portés par les membranes cellulaires
- présents dans les MEC







Objectif 2: Indiquer: la structure, la localisation tissulaire et les implications fonctionnelles de chaque famille des molécules d’adhérence. (Voir Complément P.)

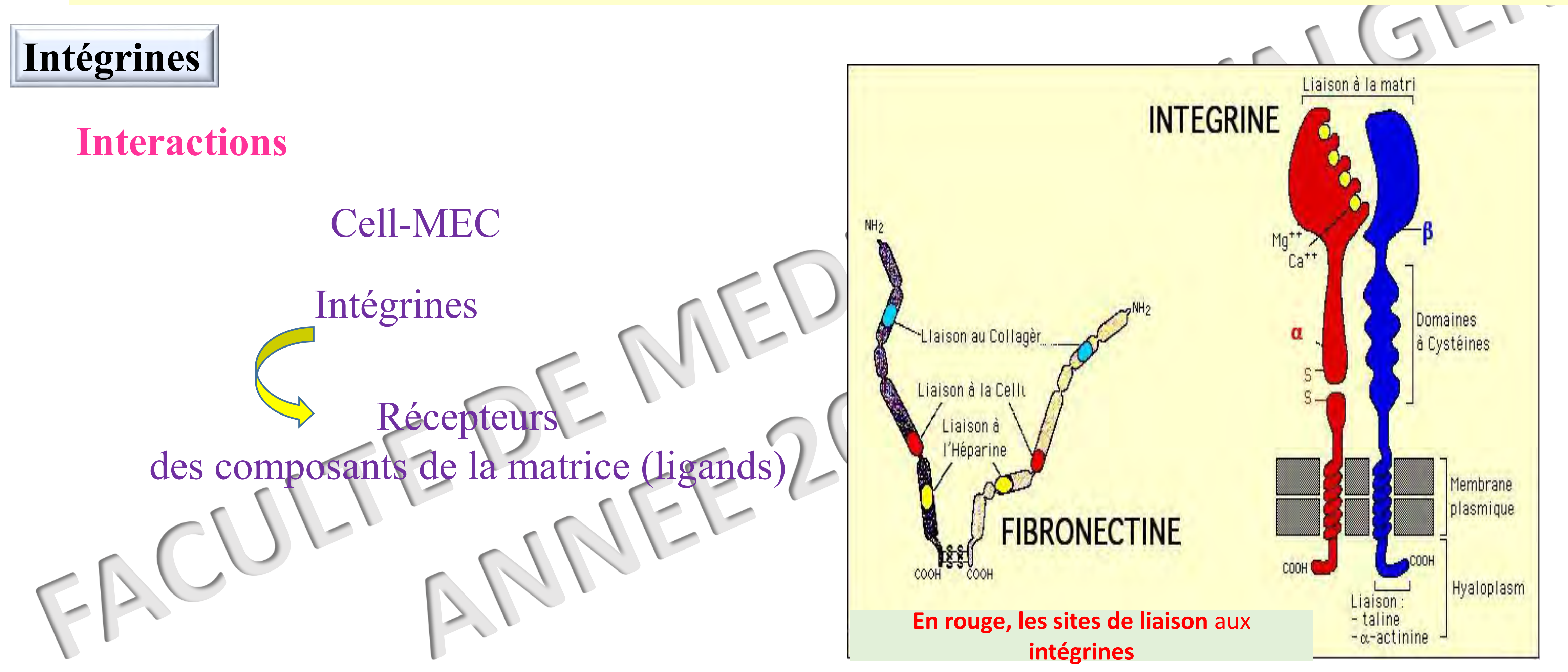
Intégrines

Interactions

Cell-MEC

Intégrines

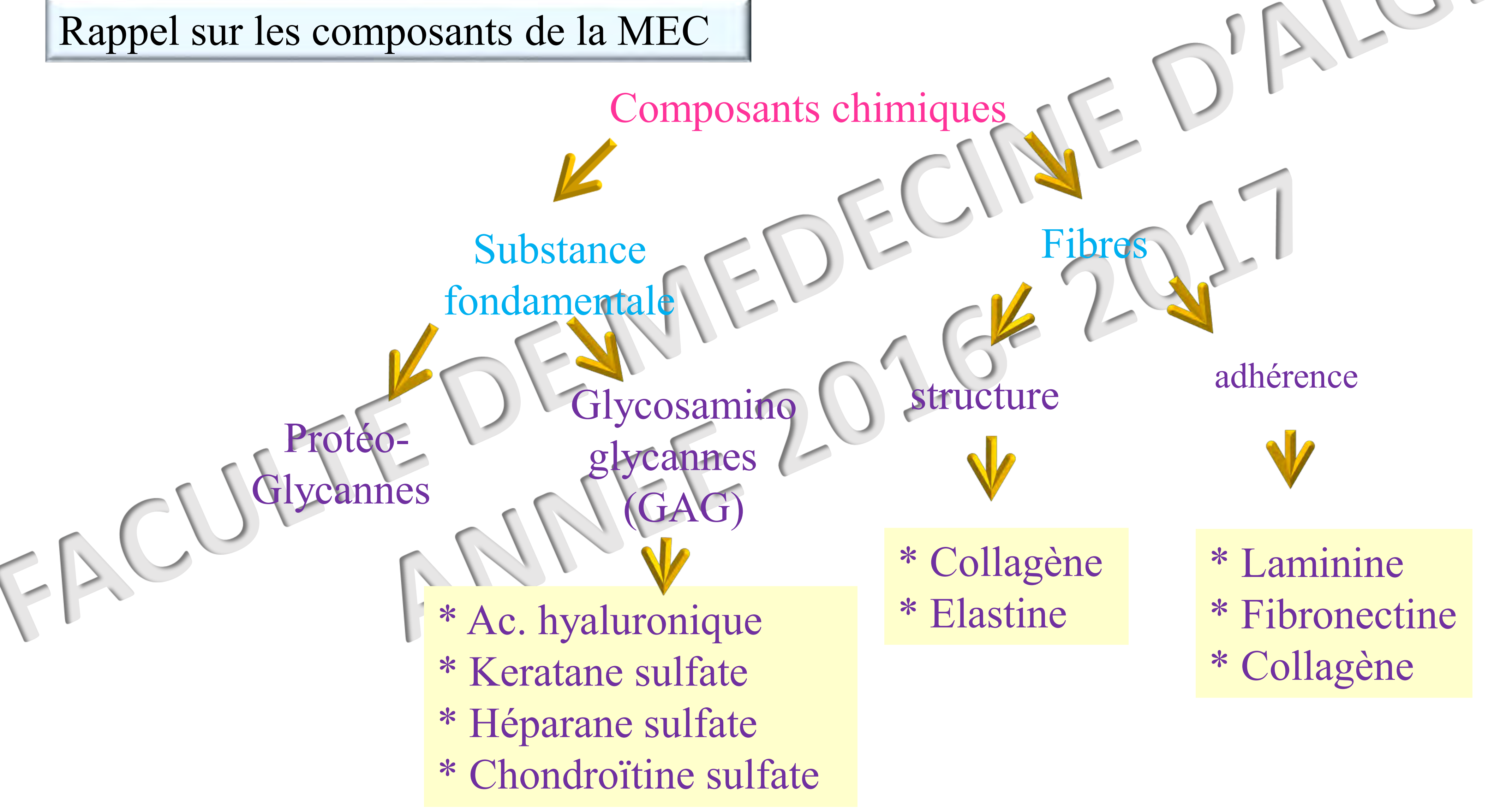
Récepteurs
des composants de la matrice (ligands)



En rouge, les sites de liaison aux intégrines

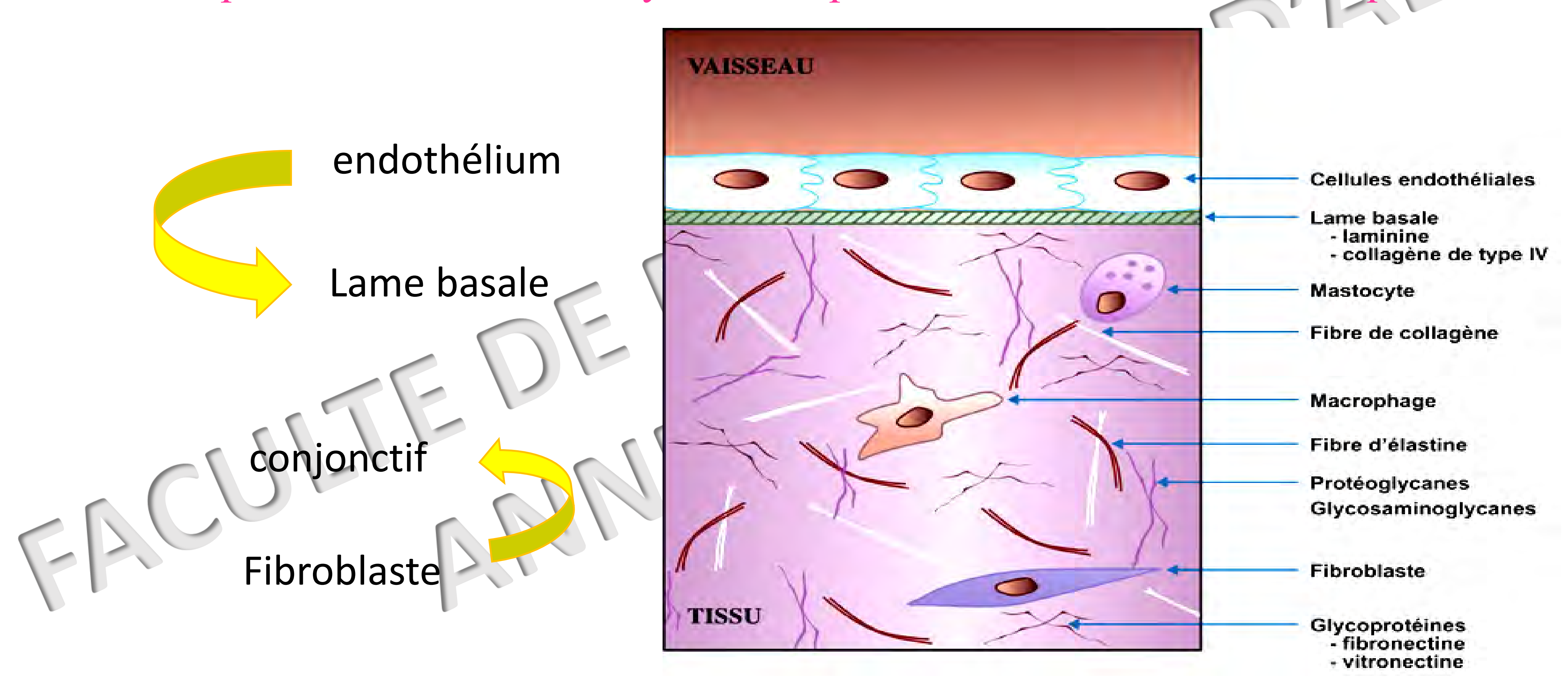
Objectif 3: Citer les composants moléculaires de la matrice extracellulaire (voir fascicule P 72).

Rappel sur les composants de la MEC



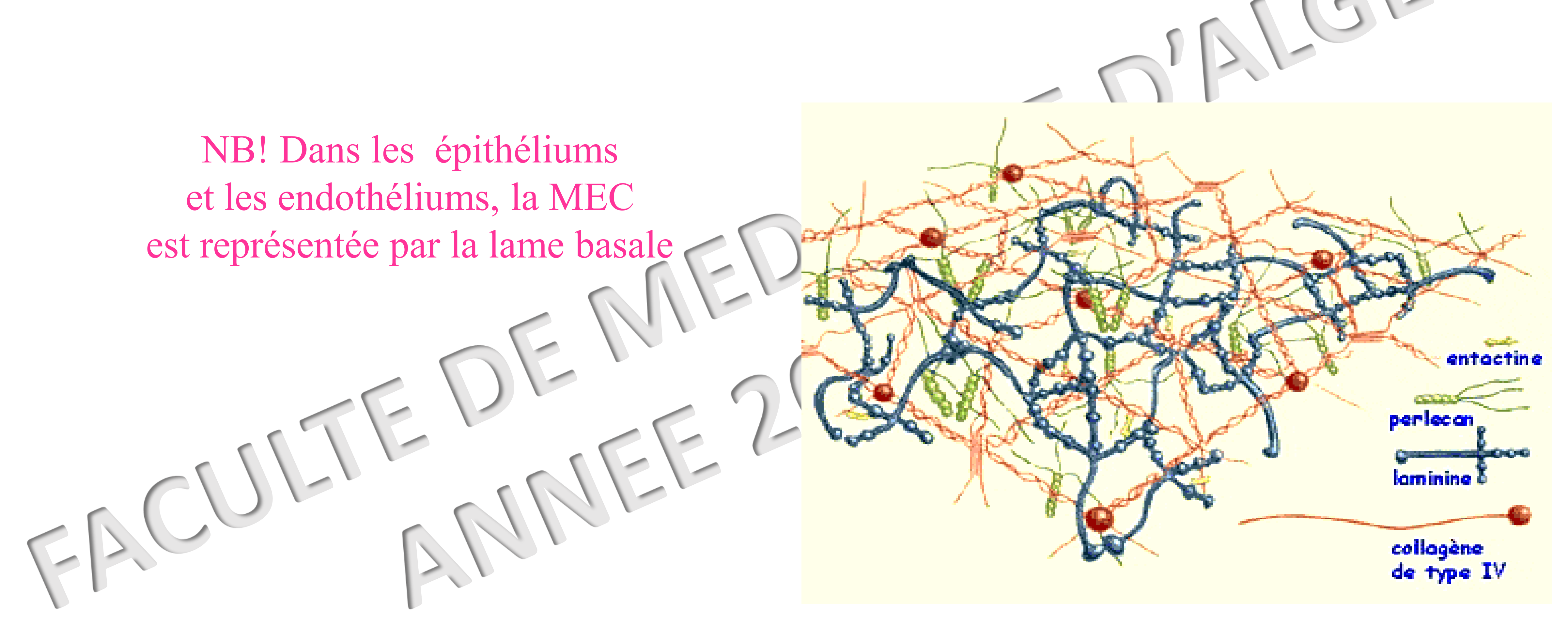
Objectif 4: Déterminer l'organisation constitutionnelle de la matrice extracellulaire des épithéliums et des endothéliums (voir cours d'histologie) .

Les composants des MEC sont synthétisés par les cellules du tissu correspondant



Objectif 4: Déterminer l'organisation constitutionnelle de la matrice extracellulaire des épithéliums et des endothéliums (voir cours d'histologie) .

NB! Dans les épithéliums et les endothéliums, la MEC est représentée par la lame basale



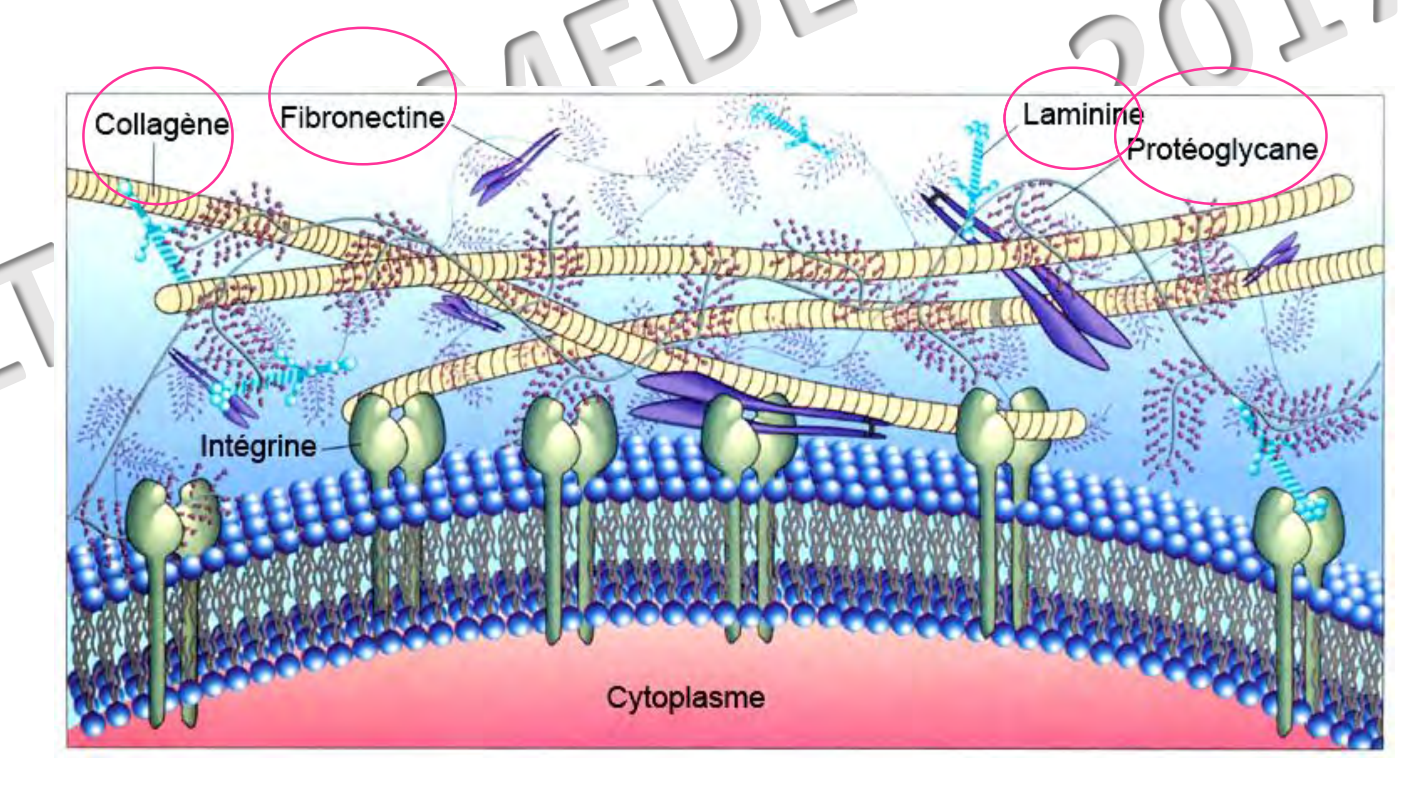
Représentation de quelques molécules des lames basales

Objectif 2: Indiquer: la structure, la localisation tissulaire et les implications fonctionnelles de chaque famille des molécules d'adhérence. (Voir Complément P.)

Intégrines

Interactions

Les composants de la Lame basale sont les ligands potentiels pour les intégrines des cellules épithéliales



Objectif 2: Indiquer: la structure, la localisation tissulaire et les implications fonctionnelles de chaque famille des molécules d'adhérence. (Voir Complément P.)

Intégrines

Interactions

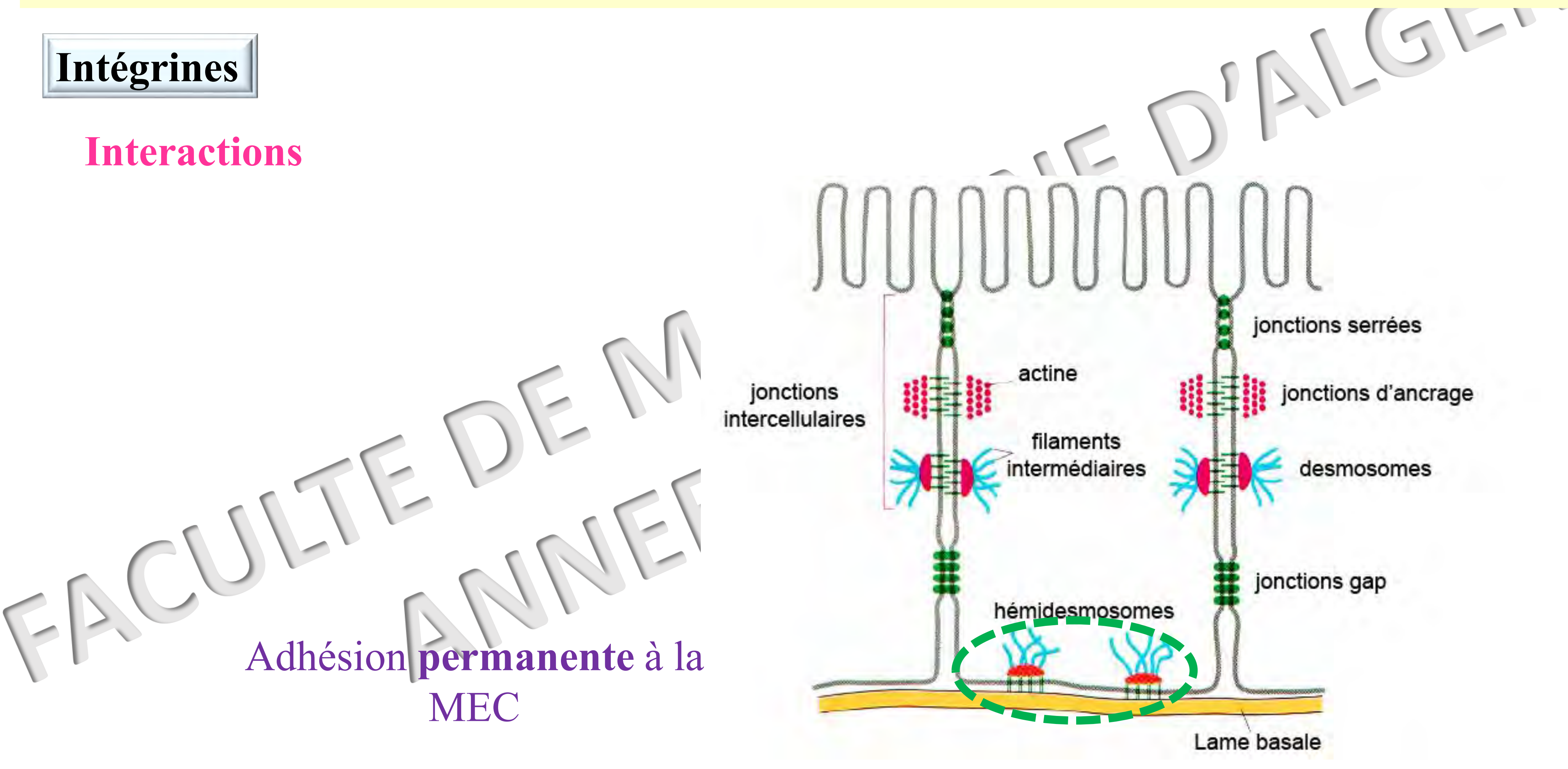
Liaison intégrines – composants de la MEC réalisent selon les cas

- Adhésion permanente à la MEC
  - Hemi-desmosomes
- Adhésion transitoire à la MEC
  - lors des mouvement amiboïdes
  - Lors du processus d'agrégation plaquettaire

Objectif 2: Indiquer: la structure, la localisation tissulaire et les implications fonctionnelles de chaque famille des molécules d'adhérence. (Voir Complément P.)

Intégrines

Interactions



Adhésion **permanente** à la MEC

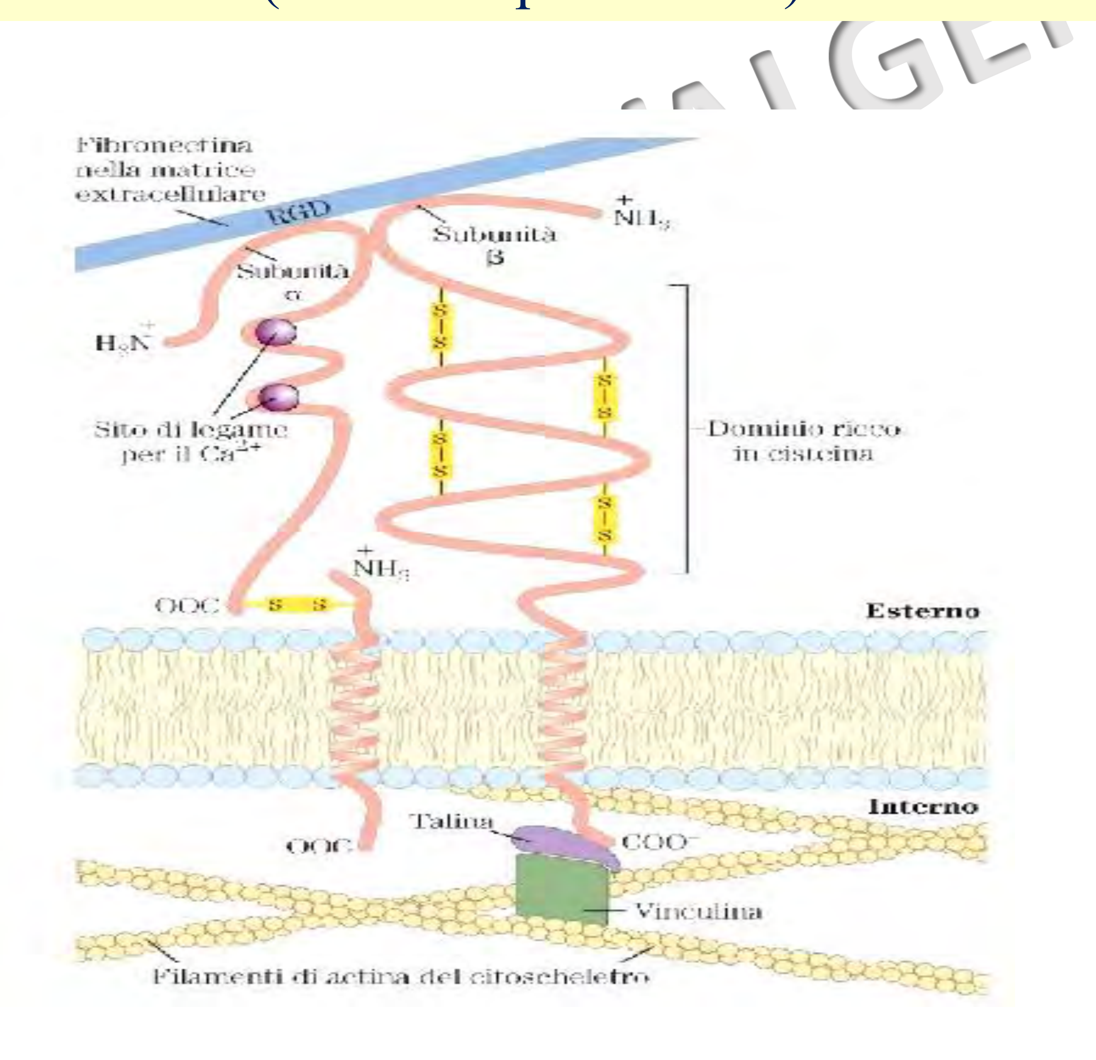
Objectif 2: Indiquer: la structure, la localisation tissulaire et les implications fonctionnelles de chaque famille des molécules d'adhérence. (Voir Complément P.)

Intégrines

Interactions

La liaison par les intégrines permet l'interaction MEC - cytosquelette

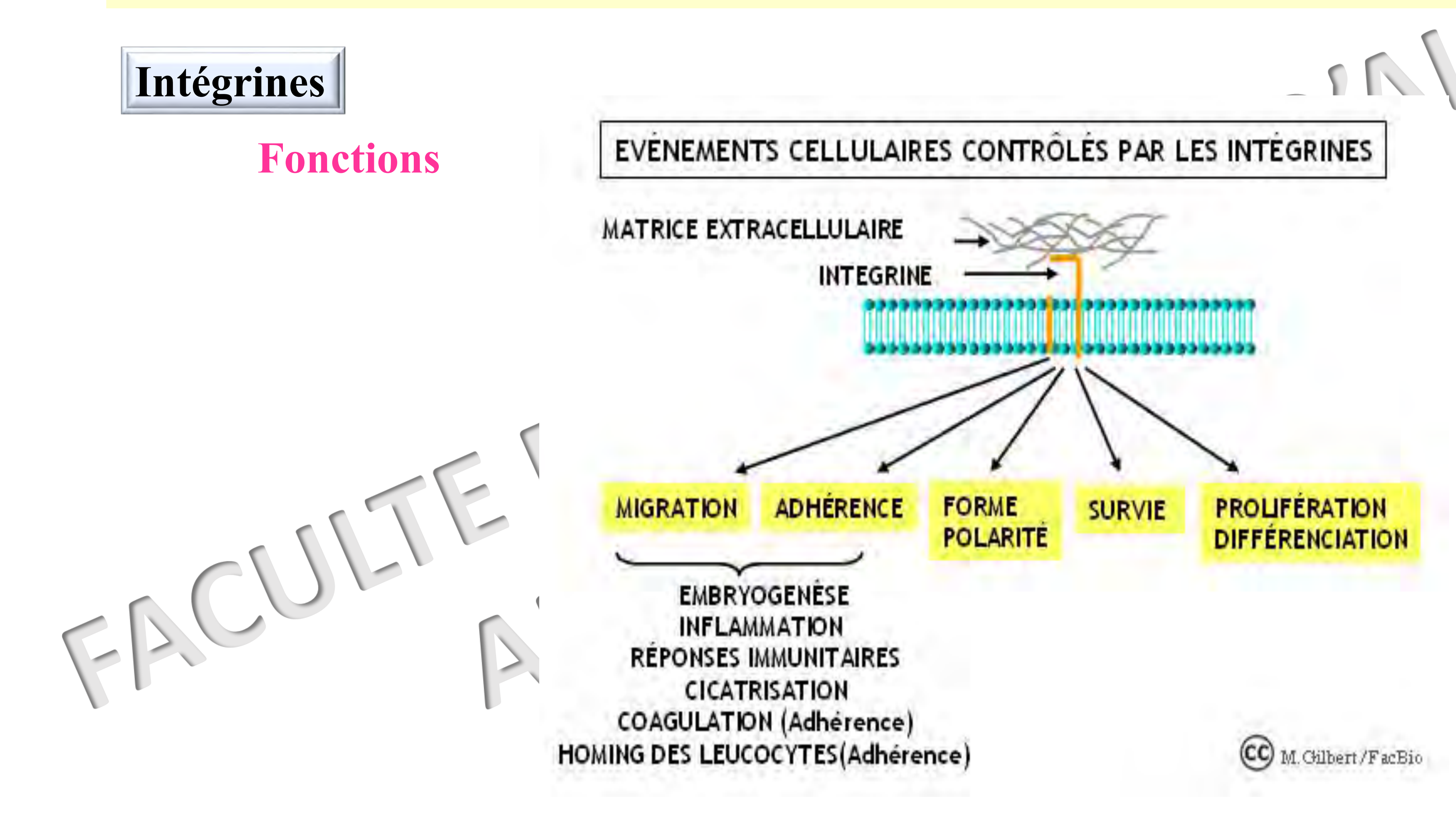




Objectif 2: Indiquer: la structure, la localisation tissulaire et les implications fonctionnelles de chaque famille des molécules d'adhérence. (Voir Complément P.)

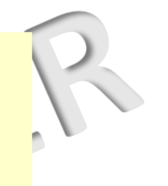
Intégrines

Fonctions



Objectif 5: Décrire l'intervention des molécules d'adhérence à travers quelques modèles d'adhésivité

Objectif 5: Décrire l'intervention des molécules d'adhérence à travers quelques modèles d'adhésivité



Exemples à développer

Processus responsables du contrôle de la croissance cellulaire

- l'inhibition de contact (voir cadhérines)

Processus accompagnant la réaction inflammatoire

- La migration trans endothéliale des leucocytes (toutes les molécules d'adhérence)
- L'agrégation plaquettaire (intégrines)

Objectif 5: Décrire l'intervention des molécules d'adhérence à travers quelques modèles d'adhésivité

Processus accompagnant la réaction inflammatoire

- la sortie des leucocytes des vaisseaux sanguins vers le foyer infectieux
- une oblitération de la blessure par la formation d'un caillot de fibrine

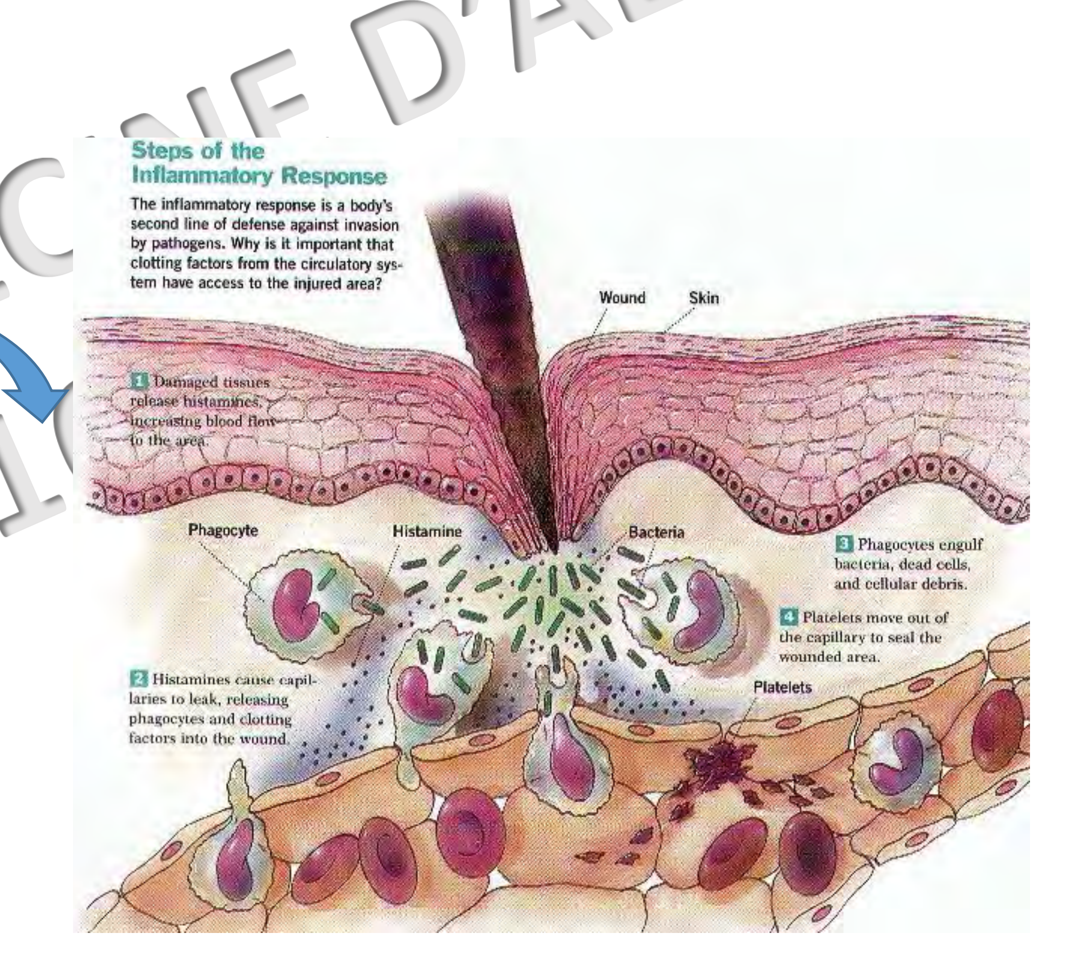
Objectif 5: Décrire l'intervention des molécules d'adhérence à travers quelques modèles d'adhésivité

La migration transendothéliale

la réaction inflammatoire peut être déclenchée par:

- l'entrée d'un corps étranger

Ex: piqure favorisant l'entrée de germes



- la réaction inflammatoire peut être déclenchée de manière endogène par **la mort des cellules dans un tissu .**

Ex : nécrose des cellules par accumulation de substances non dégradés

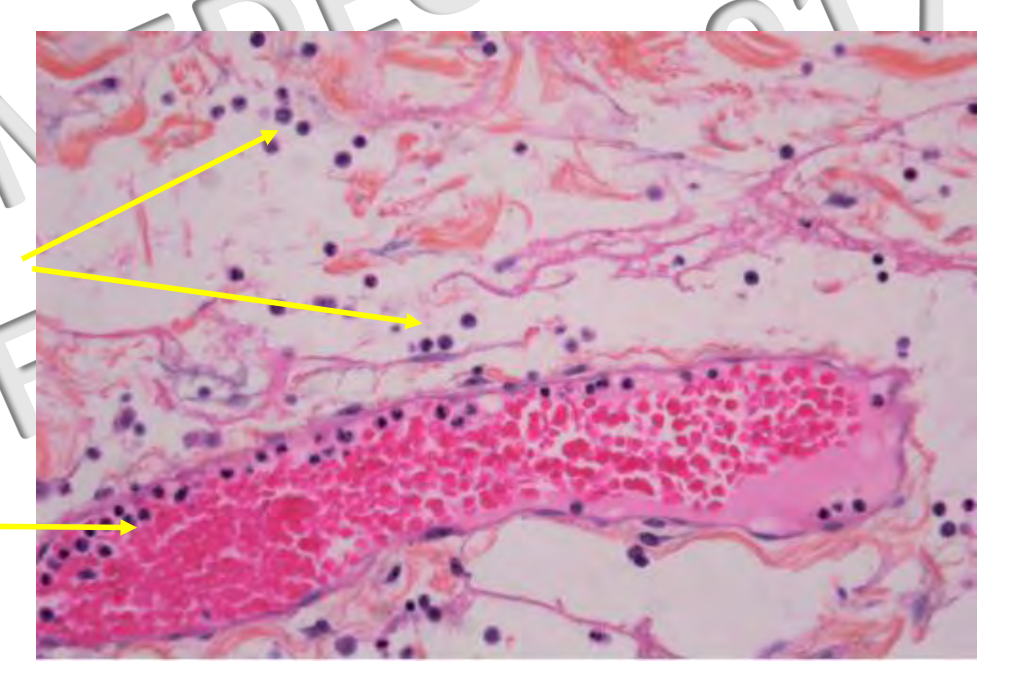
Objectif 5: Décrire l'intervention des molécules d'adhérence à travers quelques modèles d'adhésivité

La migration transendothéliale

un phénomène nécessitant une adhésivité transitoire et impliquant toutes les molécules d'adhésivité

2- Leucocytes infiltrant le derme

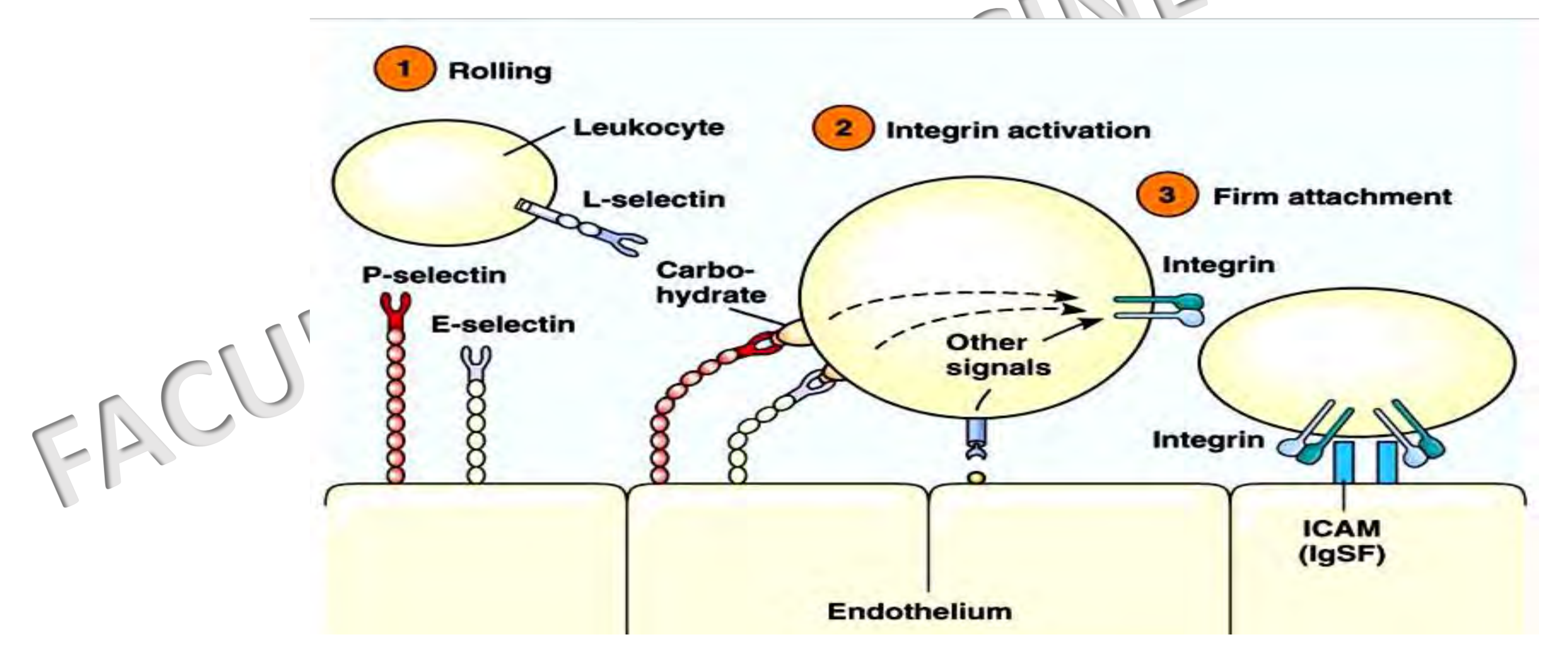
1- Leucocytes adhérant à la paroi vasculaire



Objectif 5: Décrire l'intervention des molécules d'adhérence à travers quelques modèles d'adhésivité

La migration transendothéliale

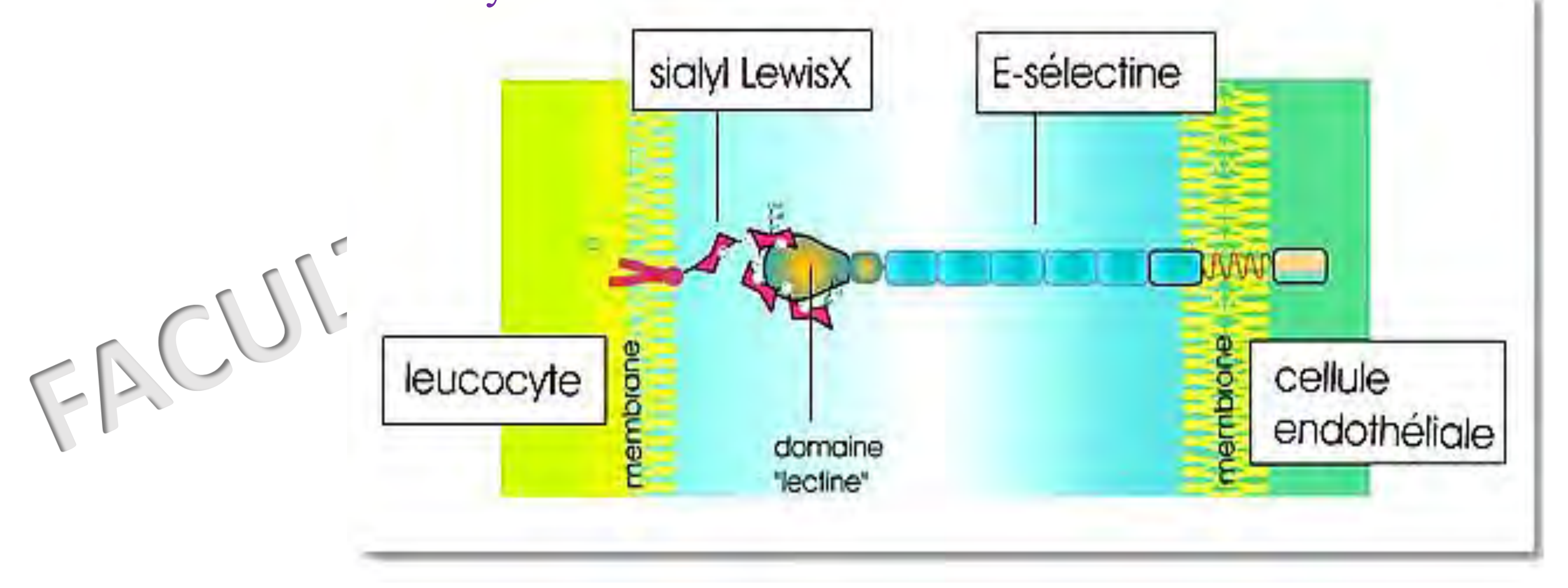
Cellules impliquées et molécules d'adhérence exprimées:



Objectif 5: Décrire l'intervention des molécules d'adhérence à travers quelques modèles d'adhésivité

La migration transendothéliale

Interaction E sélectine endothéliale avec le motif glucidique de la membrane leucocytaire



Objectif 5: Décrire l'intervention des molécules d'adhérence à travers quelques modèles d'adhésivité

La migration transendothéliale

L'aplatissement du leucocyte est induit par les interactions intégrine- ICAM

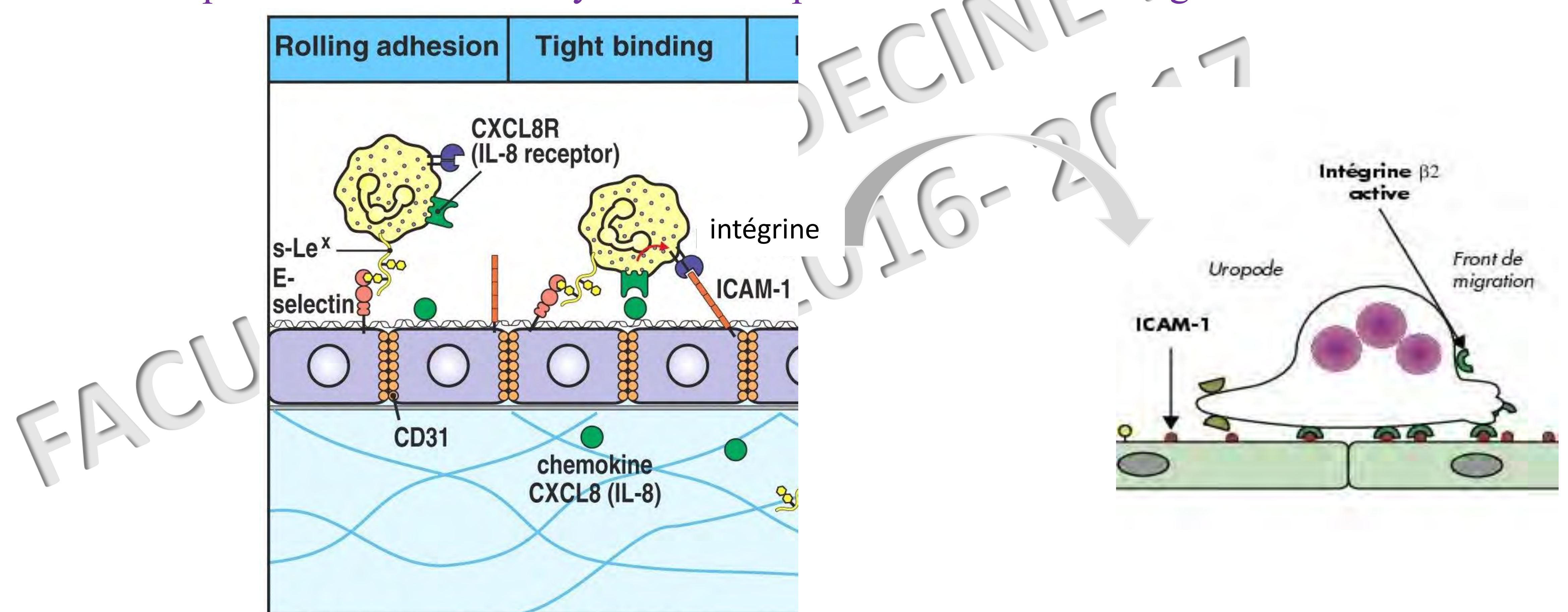


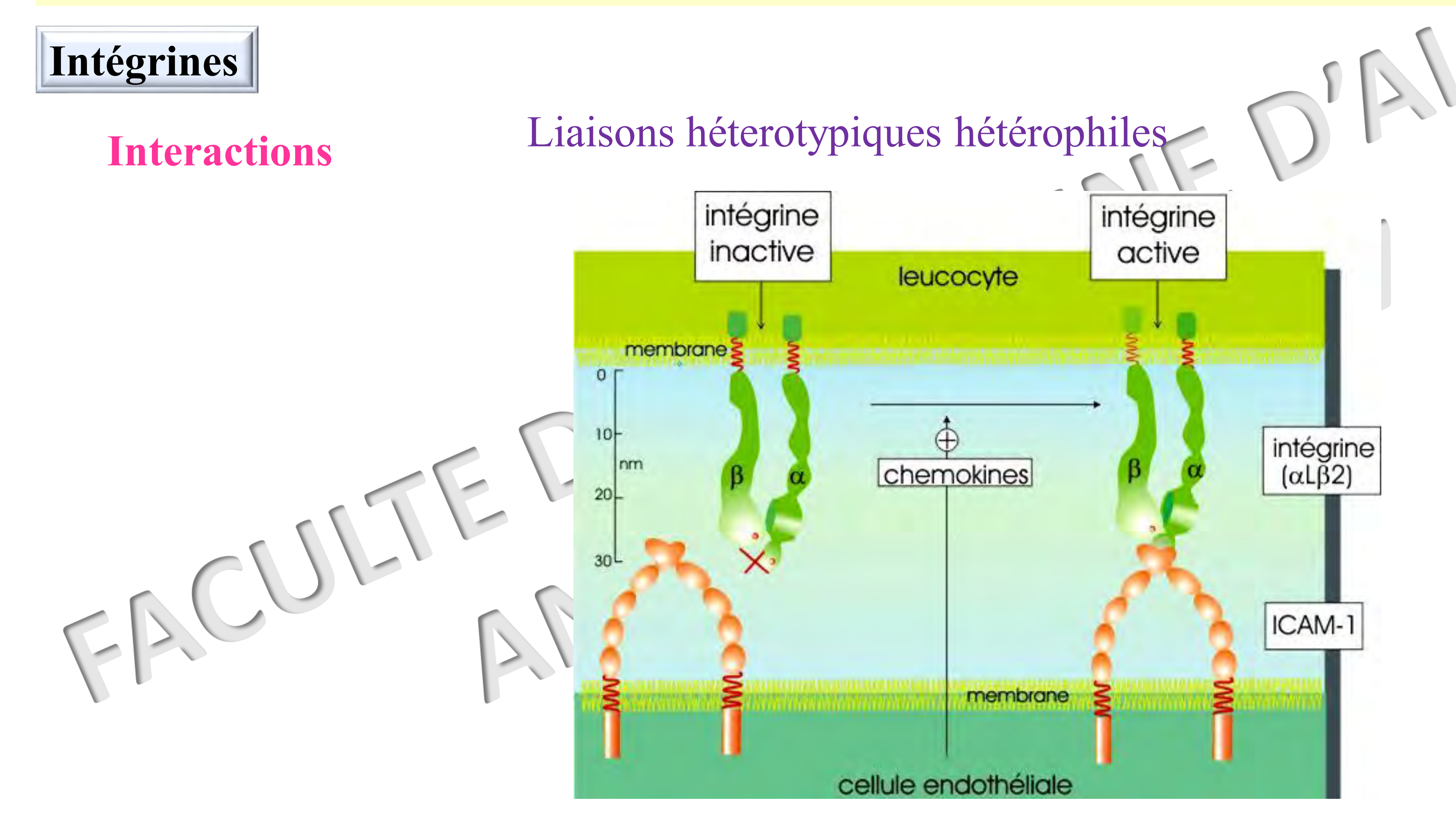
Figure 2-44 part 3 of 3 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Objectif 2: Indiquer: la structure, la localisation tissulaire et les implications fonctionnelles de chaque famille des molécules d'adhérence. (Voir Complément P.)

Intégrines

Interactions

Liaisons héterotypiques hétérophiles



Objectif 5: Décrire l'intervention des molécules d'adhérence à travers quelques modèles d'adhésivité

La migration transendothéliale

Aux jonctions intercellulaires, les remaniements du cytosquelette provoquent un relâchement des cadhérines latérales et facilitent la pénétration du leucocyte c'est la diapédèse

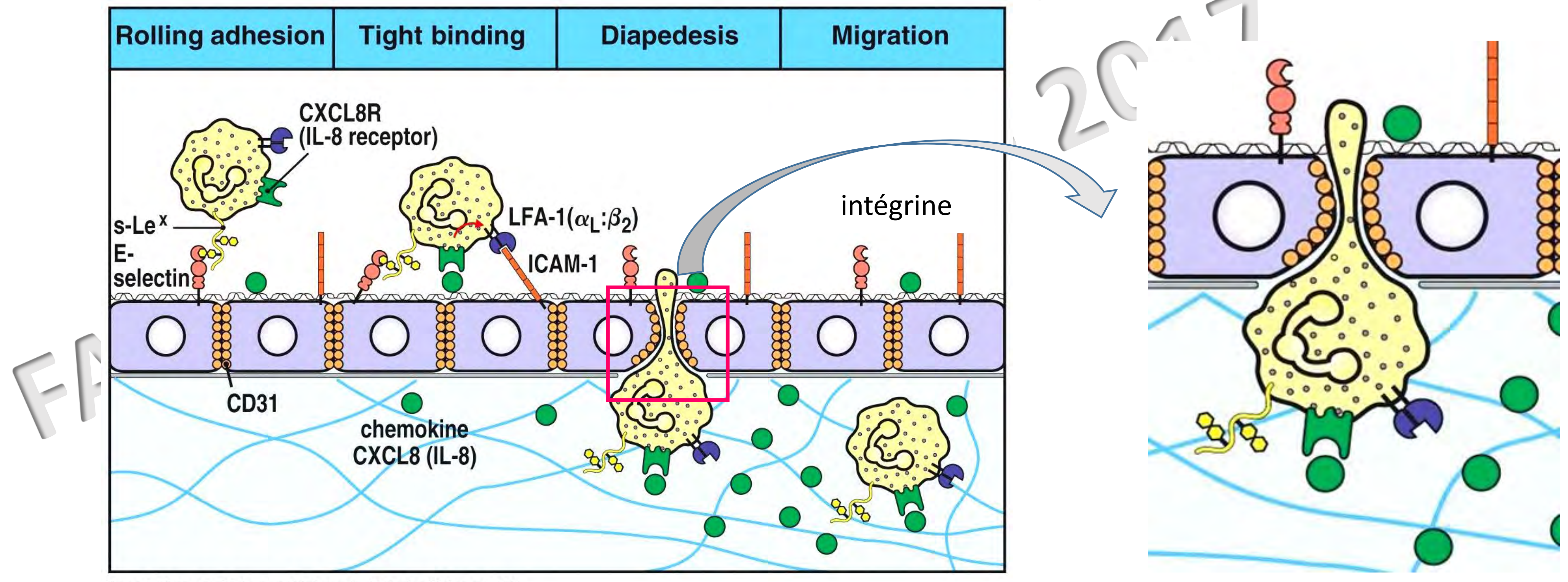
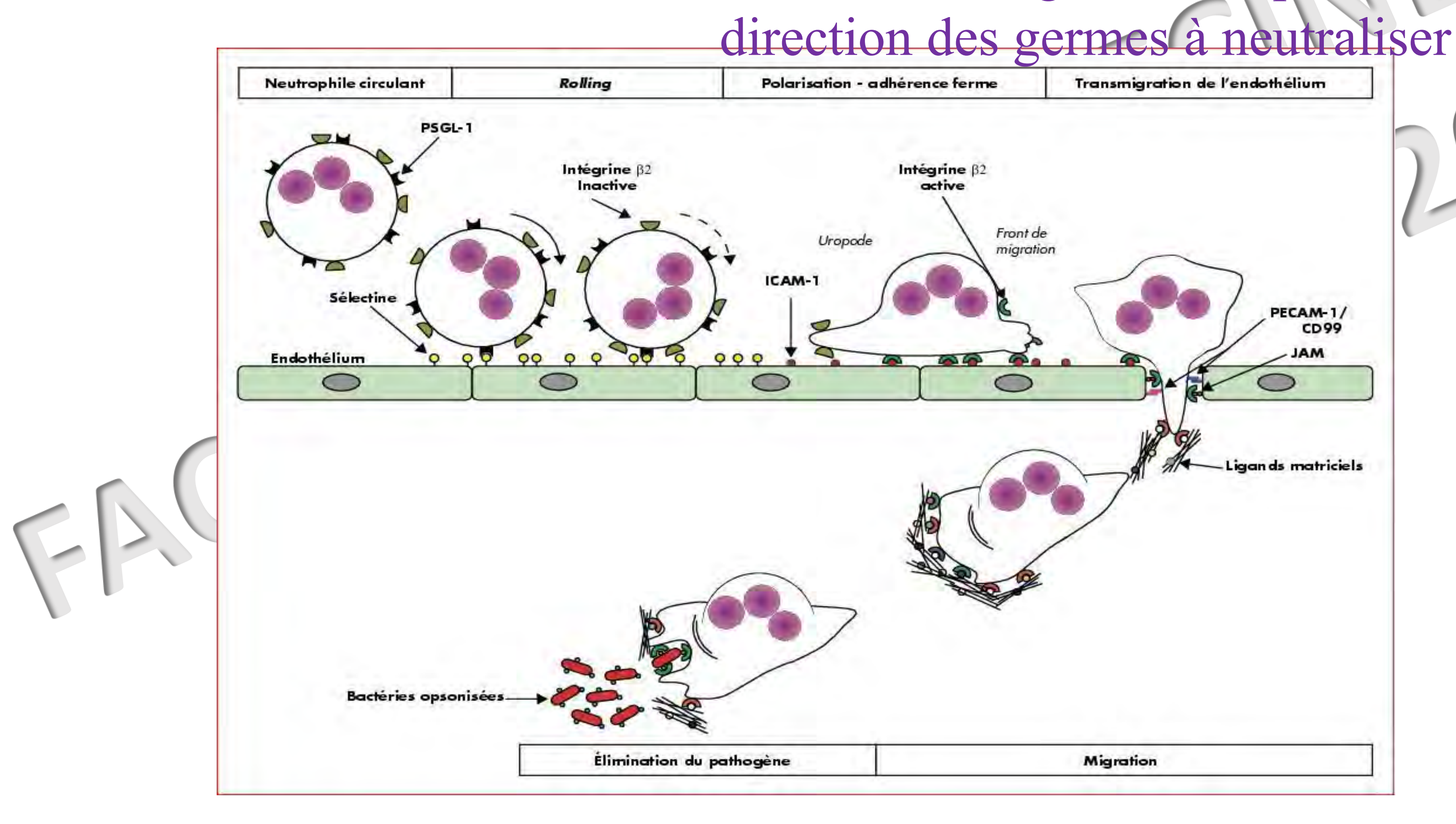


Figure 2-44 part 3 of 3 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Objectif 5: Décrire l'intervention des molécules d'adhérence à travers quelques modèles d'adhésivité

La migration transendothéliale

En dehors du vaisseau sanguin, les leucocytes macrophagiques se déplacent par mouvement amiboïde en utilisant des intégrines récepteurs des molécules de la MEC en direction des germes à neutraliser

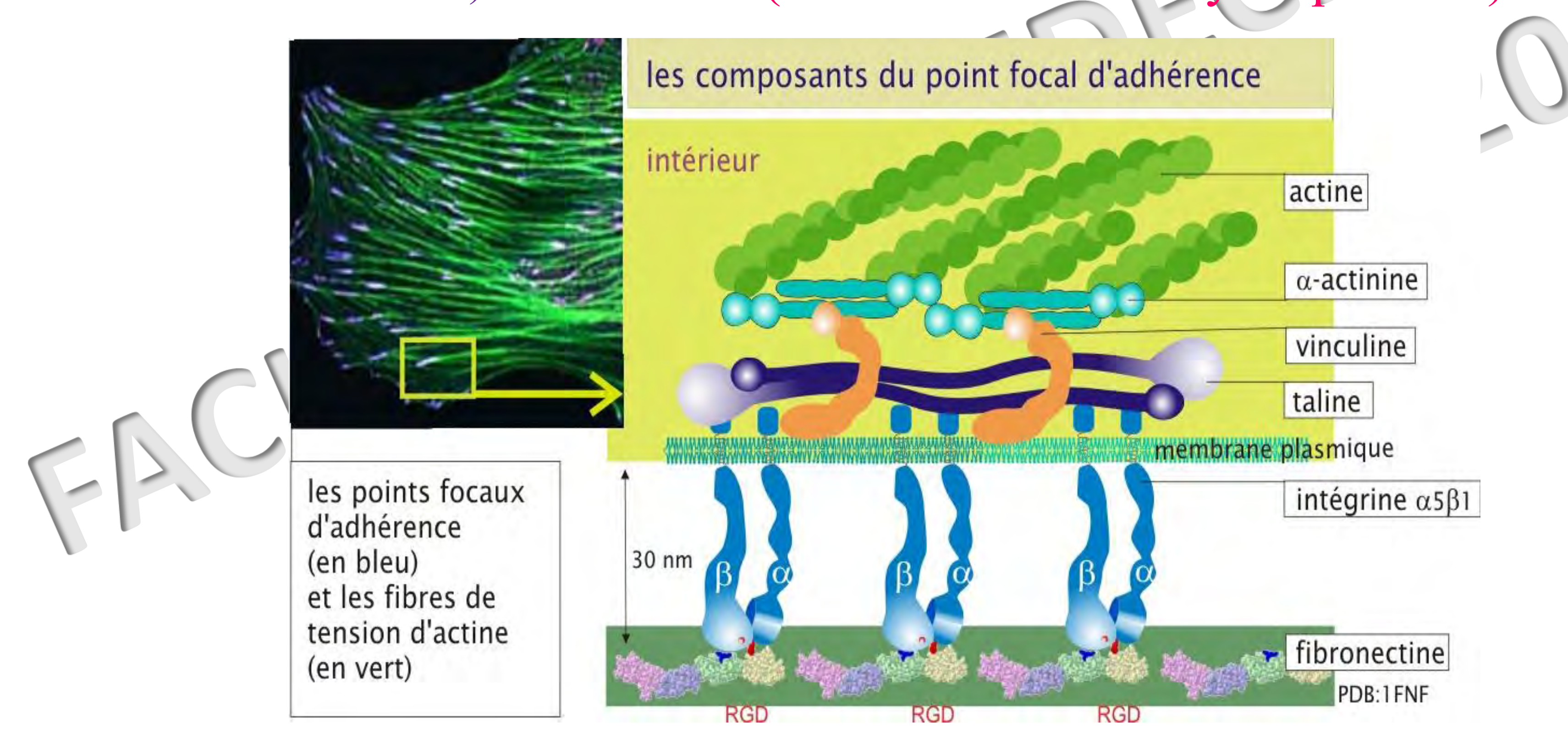


Objectif 5: Décrire l'intervention des molécules d'adhérence à travers quelques modèles d'adhésivité

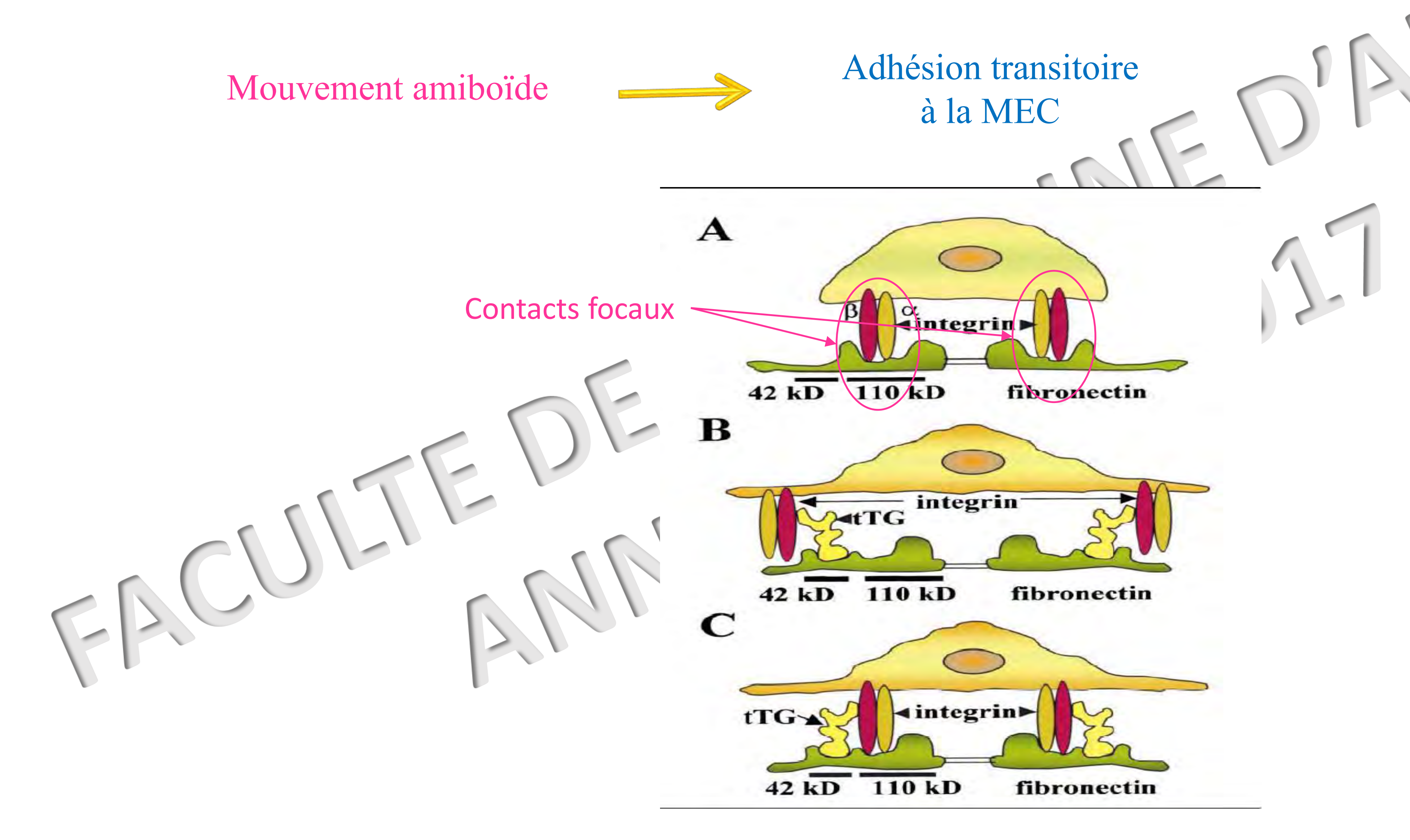
phase de mouvement amiboïde

Les intégrines (SAMs) impliquées forment une double interaction:

- avec la MEC du côté extracellulaire (formation de contacts focaux) et
- avec les filaments d'actine du coté intracellulaire (formation de fibres de stress ou fibres de tension) (sera traité avec le cytosquelette)



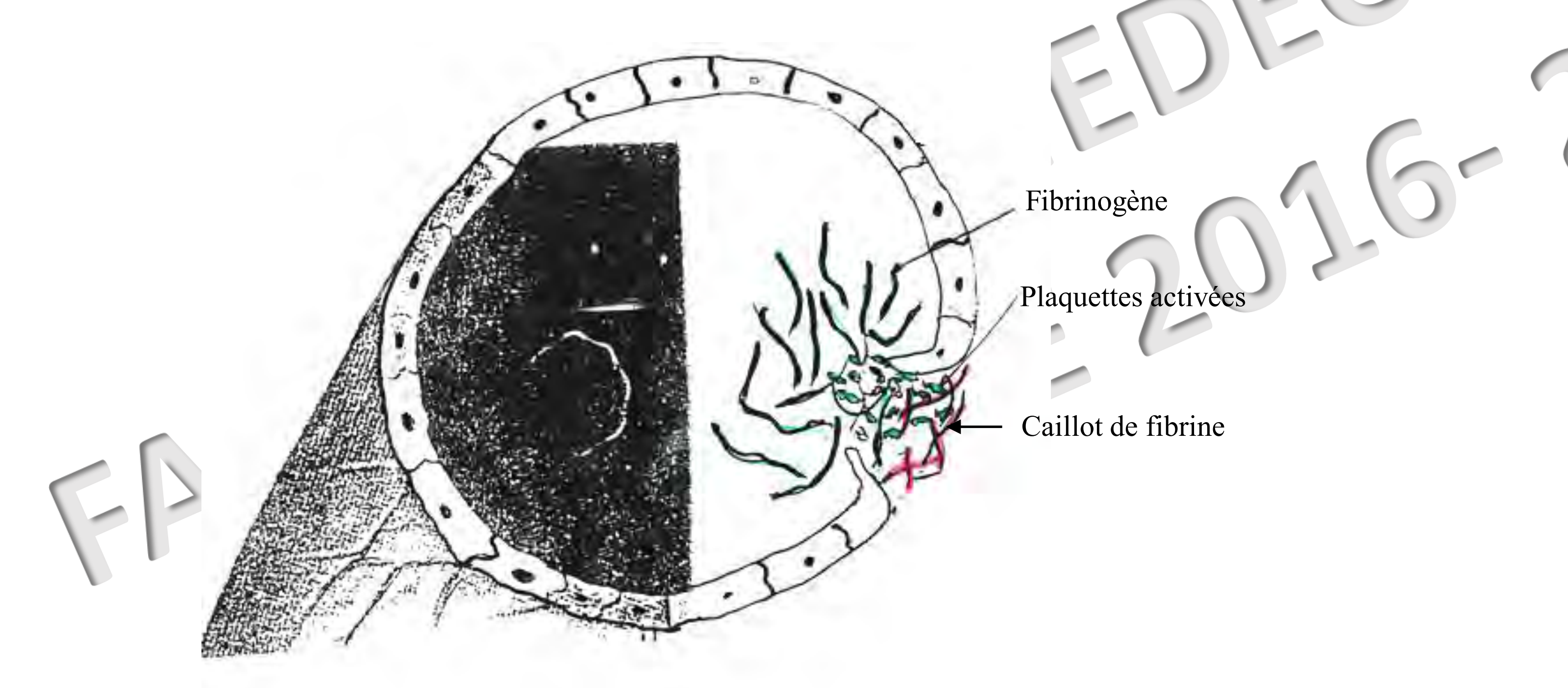
Objectif 5: Décrire l'intervention des molécules d'adhérence à travers quelques modèles d'adhésivité



Objectif 5: Décrire l'intervention des molécules d'adhérence à travers quelques modèles d'adhésivité

Agrégation plaquettaire et formation du caillot de fibrine

Le colmatage du point de lésion vasculaire se fait par association des plaquettes en se liant aux composants matriciels: lame basale et plasma



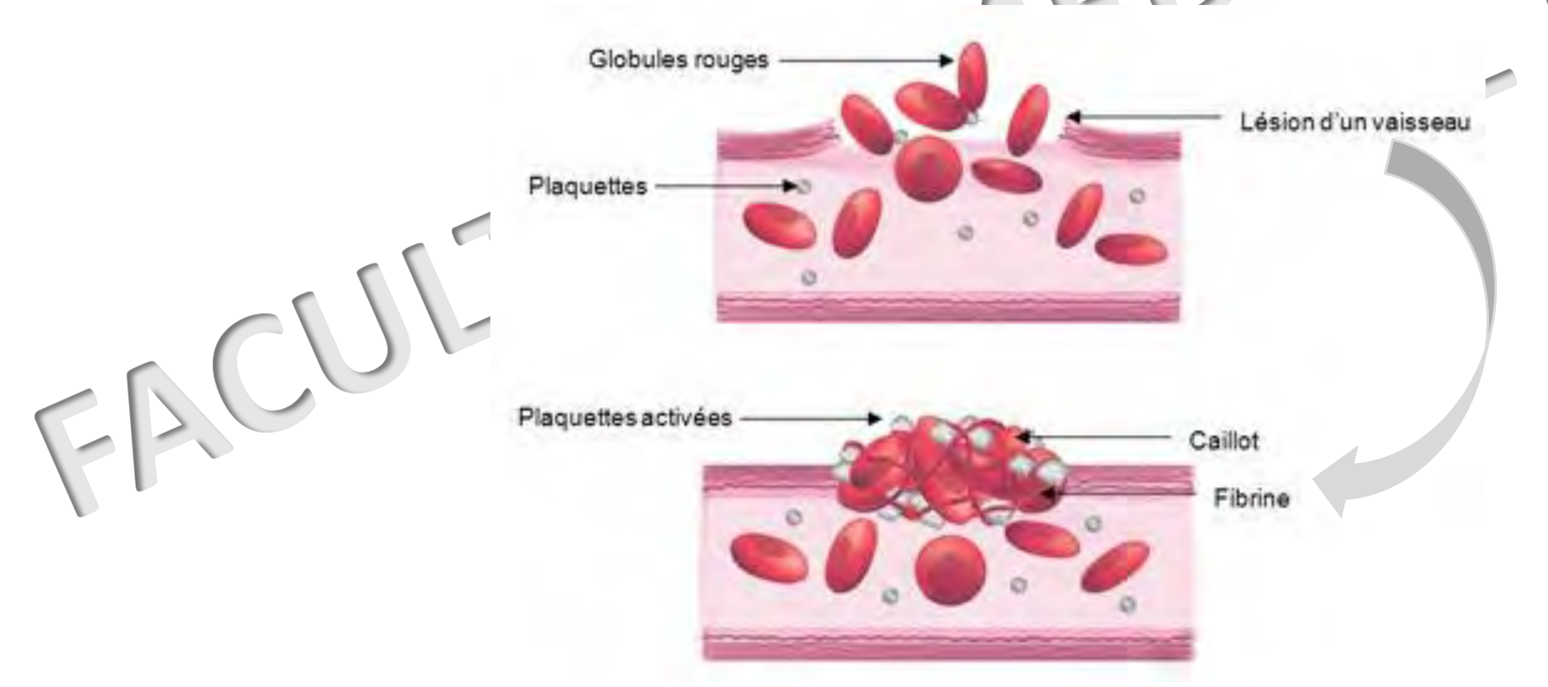
Objectif 5: Décrire l'intervention des molécules d'adhérence à travers quelques modèles d'adhésivité

Agrégation plaquettaire et formation du caillot de fibrine

- Fait intervenir une adhésion plaquette- MEC par deux types d'intégrines

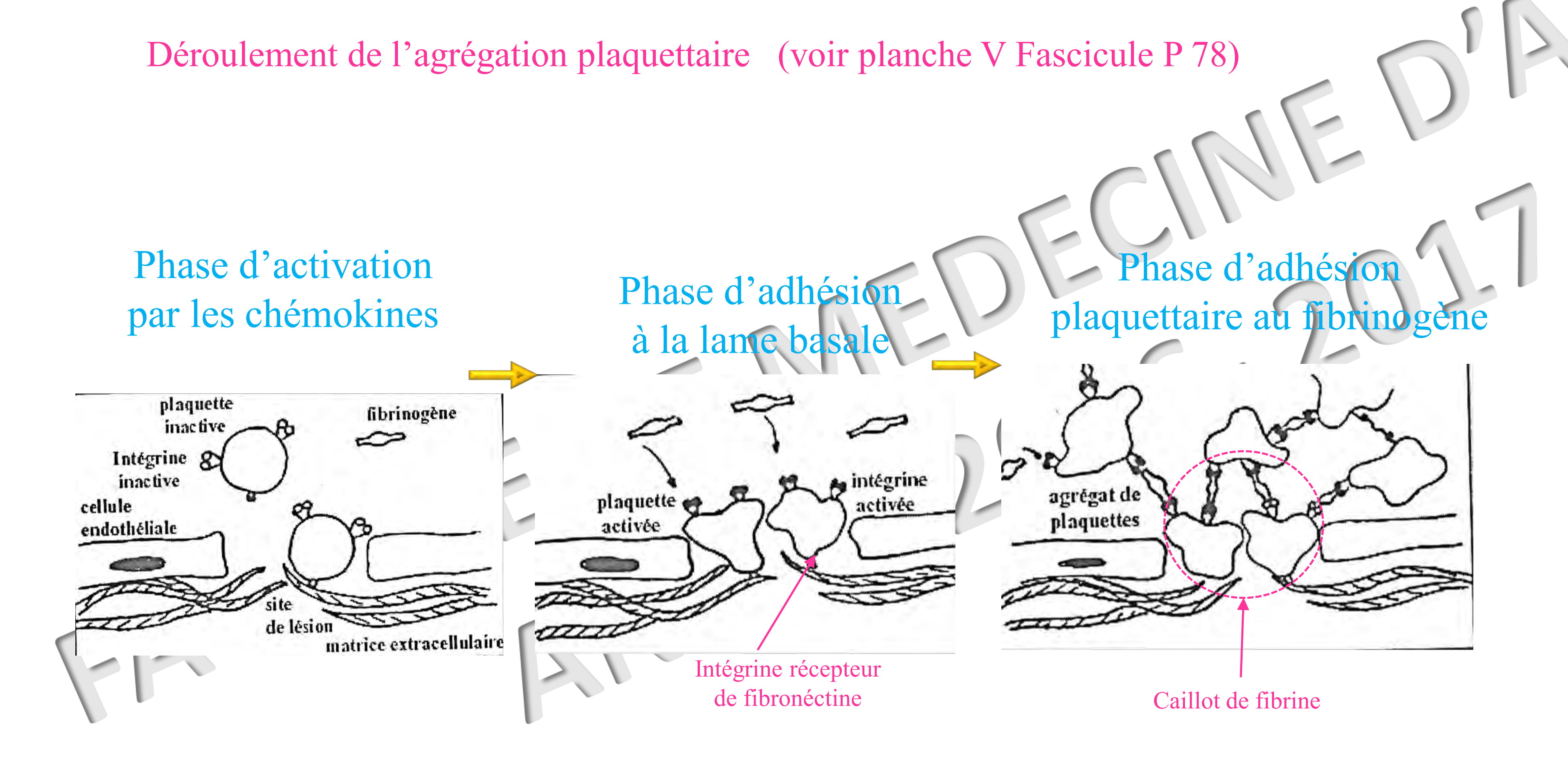
  d'abord les Intégrines = R- Fibronectine (lame basale)
  Ensuite les Intégrines = R- Fibrinogène (plasma)

- Se fait en 3 étapes



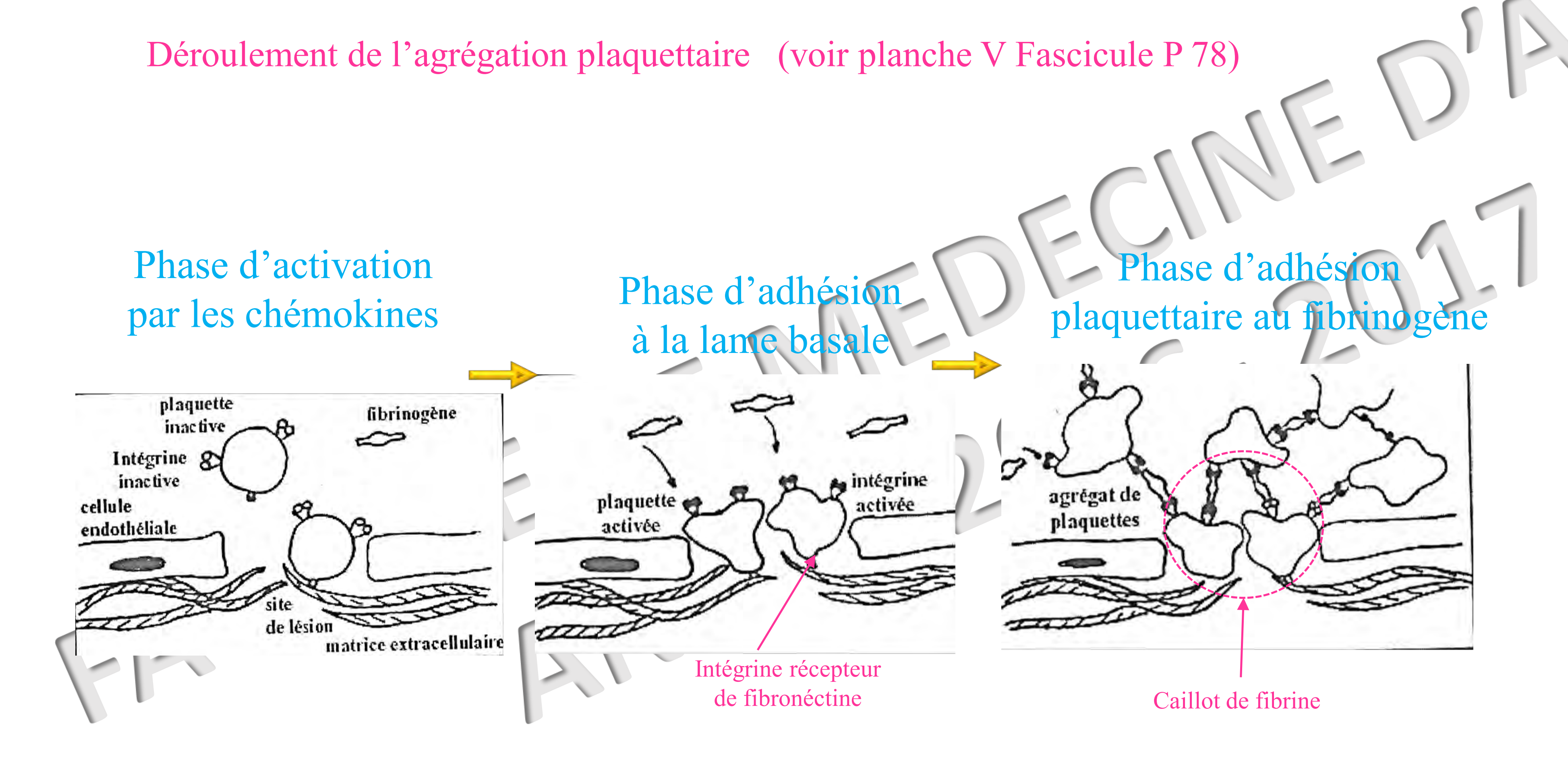
Objectif 5: Décrire l’intervention des molécules d’adhérence à travers quelques modèles d’adhésivité

Déroulement de l’agrégation plaquettaire (voir planche V Fascicule P 78)



Objectif 5: Décrire l'intervention des molécules d'adhérence à travers quelques modèles d'adhésivité

Déroulement de l'agrégation plaquettaire (voir planche V Fascicule P 78)



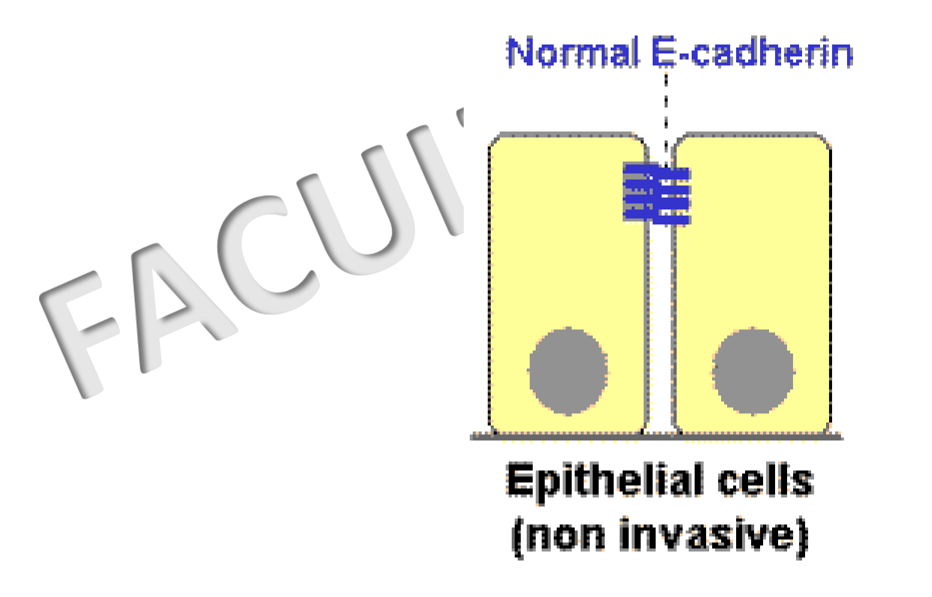
Objectif 6: Indiquer quelques pathologies liées aux disfonctionnements de l'adhérence.

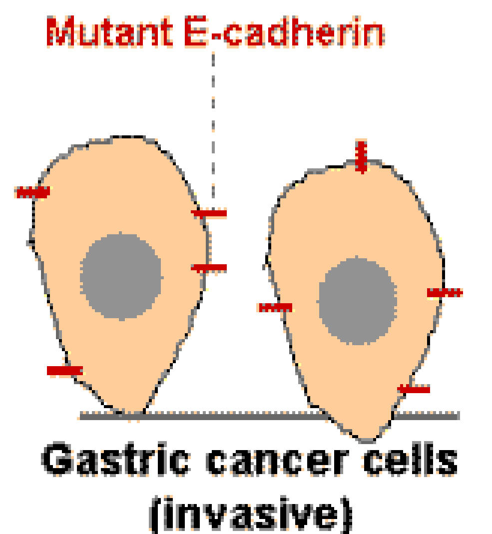
- Phénomènes néoplasiques

Cadhérines et cancer

En condition normale, les cadhérines lient les cellules, maintenant l'intégrité des tissus et contrôlant la prolifération des cellules.

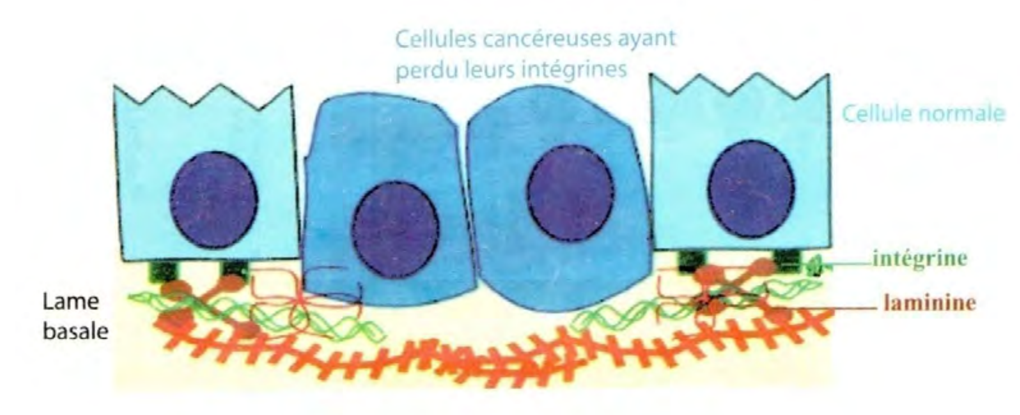
Dans certaines conditions, la quantité et la nature des cadhérines changent, affectant beaucoup d'aspects d'adhérence et entrainant une transformation tumorale (c'est le cas dans le cancer Gastrique)





Objectif 6: Indiquer quelques pathologies liées aux disfonctionnements de l'adhérence.

Intégrines et Cancer



Perte des cadhérines et des intégrines:
Transformation cellulaire (Formation d'une tumeur)

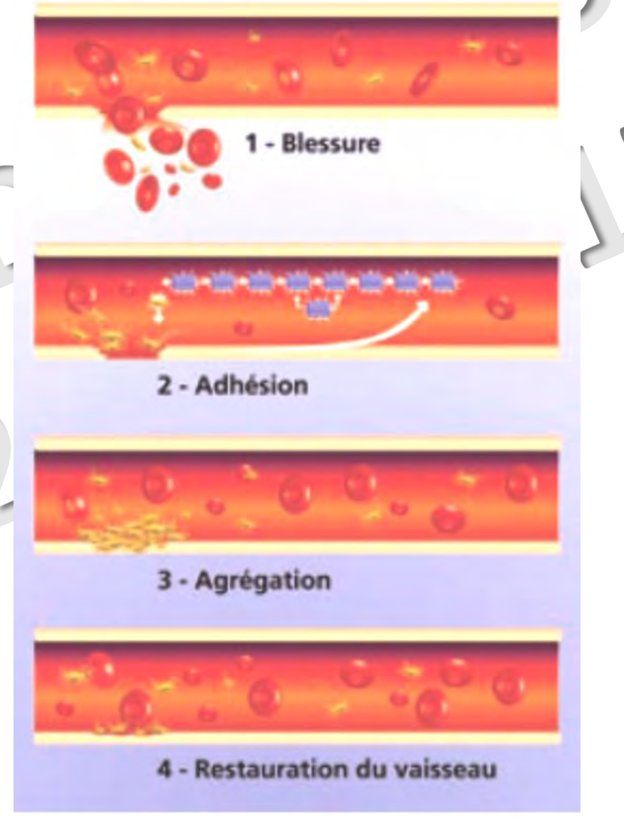


Perte de l'adherence à la MEC
Métastases

Objectif 6: Indiquer quelques pathologies liées aux disfonctionnements de l'adhérence.

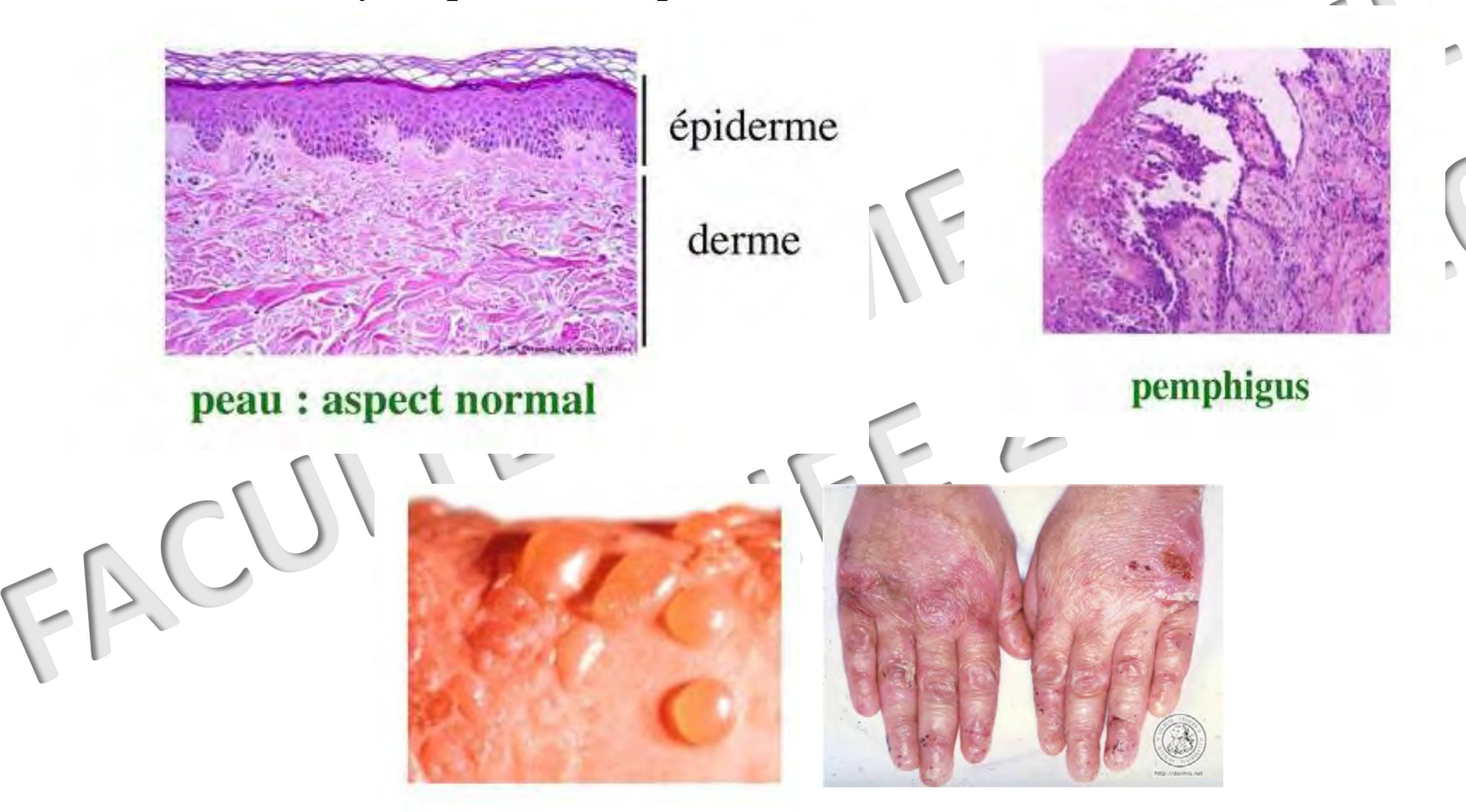
- Thrombasthénie ou Maladie de Glansmann

La maladie est due à une altération des intégrines portées par les plaquettes sanguines donc le caillot de fibrine ne peux pas se former.
Ces personnes souffrent d'un défaut d'arrêt des saignements en cas de blessures



Objectif 6: Indiquer quelques pathologies liées aux disfonctionnements de l'adhérence.

Epidermolyse bulleuse, une maladie auto-immune de la peau par destruction des intégrines. les patients atteints, présentent une dislocation de l'épiderme ayant pour conséquence la formation de bulles.



Conclusion

Les interactions entre molécules d'adhérence réalisent des signalisations intracellulaires pour conduire à des activités physiologiques diversifiées et interdépendantes

Contrôle de la prolifération cellulaire

